Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

Aus der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen
– Haus Siegen –
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. H. Gossmann

MAGNESIUMSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER NICHT-ALKOHOLBEDINGTER LEBERKRANKHEIT UND MIT CHRONISCHEM ALKOHOLISMUS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ralph-Michael Schulte
aus Siegen

Marburg 1978

1979

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

Aus der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses
Siegen - Haus Siegen -
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. H. Gossmann

Magnesiumstoffwechselstörungen bei Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und mit chronischem Alkoholismus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Ralph-Michael Schulte
aus Siegen

Marburg 1978

Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 26.1.1979
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. H.H. Gossmann
Correferent: Prof. Dr. med. Ch. Bode

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung 1

II. Methodik
A. Untersuchungsmaterial 2
B. Untersuchungsmethoden 5
C. Statistische Methoden 8

III. Eigene Untersuchungen
A. Tabellen 11
B. Abbildungen 46
C. Statistische Ergebnisse 66
1. der Nüchternwerte 66
2. des Magnesiumresorptionstestes 67
3. der Elektrolytausscheidung im Urin 69
4. der Verlaufsbeobachtung 70
5. des Magnesiuminfusionstestes 73

IV. Diskussion
A. Literaturübersicht 74
1. Die Magnesiumkonzentration im menschlichen Organismus und seine Funktion 74
2. Der tägliche Magnesiumbedarf 76
3. Die Magnesiumabsorption 76
4. Die renale Magnesiumausscheidung 78
5. Folgen der Hypomagnesiämie 80
6. Der Antagonismus zwischen Magnesium und Calcium 83
7. Nachweis einer Magnesiumstoffwechselstörung 84
8. Die Regulation des Magnesiumstoffwechsels durch Hypophysenhormone 84
9. Die Wirkungen von Schilddrüsenhormonen auf den Magnesiumhaushalt 85
10. Parathormon und Magnesium 87

11. Vitamin D und Magnesium 90
12. Die Wirkung der Sexualhormone auf den Magnesiumstoffwechsel 91
13. Der Einfluß der Nebennierenrindenhormone auf den Magnesiumhaushalt 91
14. Störungen des Magnesiumstoffwechsels durch Leberkrankheiten 93
15. Alkohol,Alkoholismus und Magnesiummangel 95
16. Die Besserung des Magnesiummangels unter Abstinenzbedingungen 99
17. Therapieversuche mit Magnesium 100

B. Vergleich der eigenen mit früheren Untersuchungsergebnissen 102
1. Vergleich der eigenen Nüchternwerte mit den in der Literatur angegebenen Normalwerten 102
2. Vergleich der Ergebnisse dieser Untersuchung mit früheren,die mit der gleichen Methode gewonnen wurden 104
3. Vergleich mit früheren Magnesiumtesten 107
4. Vergleich mit früheren Verlaufsbeobachtungen 108

C. Kritische Erörterung der eigenen Untersuchungsbefunde und Schlussfolgerungen 110
1. Die Nüchternwerte 110
2. Der Magnesiumresorptionstest 111
3. Die Verlaufsbeobachtung 116
4. Der Magnesiuminfusionstest 118

V. Zusammenfassung 120

VI. Literaturverzeichnis 122

I. Einleitung

Magnesiumstoffwechselstörungen, die sich als Hyper- und Hypomagnesiämie äußern können, sind bei Krankheiten der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Hypophyse, der Nebennierenrinde, der Niere, der Leber, des Gastrointestinaltraktes, des Pancreas, des Zentralnervensystems, des Herz- und Kreislaufsystems sowie des Knochensystems, ferner bei Fehlernährung und Fettstoffwechselstörungen, bei Diabetes mellitus, während der Gravidität und nach Applikation von Gluco- und Mineralocorticoiden, Insulin, Androgenen, Östrogenen, Diuretica, Vitamin D und Infusionslösungen sowie nach Aufnahme von Alkohol beobachtet worden.

Das Ziel dieser Untersuchung war es, festzustellen, ob bei Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und bei Patienten mit chronischem Alkoholismus Magnesiumstoffwechselstörungen vorliegen, wie diese Störungen beschaffen sind, ob sich diese beiden Patientengruppen signifikant in den Laborwerten des Blutes und des Urins untereinander und von der Gruppe der Normalpersonen unterscheiden, und in welchem Ausmaß diese beiden Gruppen von Patienten im Vergleich zu den Normalpersonen eine peroral zugeführte Magnesiumverbindung resorbieren. Außer Magnesium wurde noch Calcium bestimmt, um die Problematik der hormonellen Steuerung des Magnesiumhaushalts zu verdeutlichen. Ferner sollte in dieser Arbeit die Frage erörtert werden, worauf ein eventuell beobachteter und in der Literatur häufig erwähnter Magnesiummangel bei Alkoholikern beruht. Endlich sollten in dieser Untersuchung Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines mehrwöchigen stationären Aufenthaltes in regelmäßigen Abständen untersucht werden, um festzustellen, ob sich eventuell vorhandene Magnesiumstoffwechselstörungen unter stationären Bedingungen bessern.

II. Methodik

A. Untersuchungsmaterial

Von 62 Patienten, die sich in stationärer Behandlung auf der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhausen Siegen, Haus Siegen, befanden, wurden die Magnesium- und Calciumkonzentrationen in Blut- und Urinproben bestimmt, und zwar von 10 Normalpersonen, 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus. Bei allen 62 Patienten wurde eine Niereninsuffizienz durch die Bestimmung des Serum-Kreatininwertes ausgeschlossen. Normalpersonen waren Patienten ohne solche Erkrankungen, die nach der Literatur mit Magnesiumstoffwechselstörungen einhergehen. In der Patientengruppe mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit konnte ein Ver- beziehungsweise ein Mißbrauch von Alkohol durch die Eigen- und Fremdanamnese sowie durch ältere Krankengeschichten ausgeschlossen werden. Im Plasma und im 24-Stunden-Sammelurin wurden sowohl Magnesium als auch Calcium bestimmt, im Vollblut dagegen nur Magnesium. Durch die zuletzt genannte Untersuchung war es bei bekanntem Hämatokritwert und bei bekannter Plasmakonzentration möglich, die Konzentration von Magnesium in den Erythocyten nach folgender Formel zu berechnen (51,88,134):

$$C_E = \frac{100}{HK\%} \times \left(C_{VB} - C_P \times \frac{100 - HK\%}{100} \right)$$

$$= \frac{100}{HK\%} \times \left(C_{VB} - C_P \right) + C_P \qquad \text{(mg MG/1oo ml Erythrocyten)}$$

C_E : Konzentration von Magnesium in den Erythrocyten
C_P : Konzentration von Magnesium im Plasma (mg/100 ml)
C_{VB} : Konzentration von Magnesium im Vollblut (mg/100 ml)

Der Magnesiumresorptionstest wurde bei 50 Patienten durchgeführt; die 10 Normalpersonen, die 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und 30 der 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus erhielten frühmorgens nüchtern, in einem Glas Wasser aufgelöst, 5 g Trinkgranulat Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid mit einem Gehalt von 208,91 mg (= 17,18 mval) Mg^{++}, nachdem unmittelbar zuvor 5 ccm Venenblut mit einer sterilen Einmalspritze abgenommen worden war, die 0.1 ml Heparin (Liquemin^{R}) enthielt. (Die 50 Proben a' 5 g Trinkgranulat Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid wurden freundlicherweise von der Arzneimittelfabrik Verla-Pharm, Tutzing/Oberbayern zur Verfügung gestellt.)
Die Halogenwasserstoffverbindungen von Magnesium-Aspartat und Magnesium-Chlorid werden besser als Magnesiumsulfat und Magnesium-Aspartat resorbiert (23,24,25). Die Verbindung mit der besten Resorption, Magnesium-Aspartat-Hydrobromid, konnte ebenso wie Magnesium-Chlorid wegen des wahrscheinlichen toxischen Effektes nicht benutzt werden, so daß diese Untersuchung wie schon frühere (65) mit Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid durchgeführt wurde. Vorversuche (65) hatten nämlich ergeben, daß die Resorption nach oraler Gabe von 10 mval (= 121,56 mg) Mg^{++} als Magnesium-Aspartat unbefriedigend war, daß dagegen der Serum-Anstieg von Magnesium nach oraler Applikation von 10 mval Mg^{++} als Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid größer war. Aus technischen Gründen wurden 17,18 mval (= 208,91 mg) Mg^{++} appliziert, da diese Magnesiumionenkonzentration 5 g Trinkgranulat Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid entspricht.

1, 2 und 3 Stunden nach dieser oralen Magnesiumgabe wurde erneut unter den gleichen Bedingungen - die Patienten blieben bis zur 4. Blutabnahme nüchtern - mit einer sterilen, mit 0.1 ml Heparin gefüllten Einmalspritze 5 ccm venöses Blut entnommen. In den 48 beziehungsweise 24 Stun-

den vor und in den 24 Stunden nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} wurde der gesamte Urin gesammelt, aus dem eine Probe zur Elektrolytbestimmung entnommen wurde. Der Urin von vergesslichen, unzuverlässigen Patienten wurde ohne Probeentnahme fortgeschüttet.
Da einige Patienten mit chronischem Alkoholismus länger als 1 Woche in stationärer Behandlung blieben, war es möglich, jeweils im Abstand von 7 Tagen (6-8 Tagen) erneut Venenblut zu entnehmen und den 24-Stunden-Sammelurin dieser Patienten zu untersuchen. Da die meisten Alkoholiker das Krankenhaus nach 2 bis 3 Wochen verlassen hatten, wurde diese Verlaufsbeobachtung aus statistischen Gründen bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse nach 4 Wochen beendet.

Bei 3 der 12 Alkoholiker, die nicht an dem Magnesiumresorptionstest teilgenommen haben, wurde ein Magnesiuminfusionstest (Magnesiumretentionstest) durchgeführt: Nüchtern erhielten sie eine Infusion von 500 ccm Laevulose mit 3 Ampullen Magnesium-Verla^{R} (=231 mg Mg^{++}). Unmittelbar vor und ca. 5 Minuten nach dieser Infusion wurde diesen 3 Patienten Blut abgenommen, ebenso 24, 48 und 72 Stunden nach Anlegen der Infusion. Die Urinsammelperioden betrugen 2 mal 24 Stunden vor und 1 mal (1 Patient) beziehungsweise 3 mal (2 Patienten) 24 Stunden nach der Infusion.

B. Untersuchungsmethoden

Eine Bestimmung der Magnesiumkonzentration ist außer durch die bei dieser Untersuchung angewandte Atomabsorptionsspektralphotometrie möglich durch die Emmissionsflammenphotometrie, die Fluorimetrie, durch die photometrische Methode nach Mann und Joe, durch eine Titration von Magnesium mit Äthylendiamintetraessigsäure gegen Erichromschwarz-T als Indikator, durch eine Titration von Magnesium mit dem Indikator Magneson (= p-Nitro-benzol-azo-alphanaphthol), durch eine Aktivierung der Isocitratdehydrogenase durch Magnesium, durch die Titangelbmethode unter Bildung der roten Verbindung Magnesium-Hydroxid-Titangelb aus Natriumhydroxid und Titangelb sowie durch Fällung von Magnesium mit Tropäolin als Magnesiumtropäolinsalz und Ausfällung von Magnesium als Magnesium-Ammonium-Phosphat oder Magnesium-Hydroxychinolat (6,30,58,88,101).
Die in dieser Untersuchung angewandte Atomabsorptionsspektralphotometrie (44,46,49,76,77,99,129,132,133,158, 161,166,173) wurde mit dem Atomabsorptionsphotometer SP 90 der Firma Leitz-Unicam, Cambridge, durchgeführt. Dabei wird die zu analysierende Probe in kleine Töpfchen zerstäubt und in eine Flamme eingespritzt. Durch die hohe Flammentemperatur dissoziiert ein großer Teil der Probe in den atomaren Zustand. Eine Hohlkathodenlampe, die das zu analysierende Element enthält, erzeugt das für das Element charakteristische Linienspektrum (Hohlkathodenlampe Unicam Mg 285,3 nm/4 mA, Hohlkathodenlampe Unicam Ca 422,7 nm/6 mA). Die Strahlung dieser Lampe wird beim Passieren der Flamme durch die im Grundzustand befindlichen Atome absorbiert, und zwar proportional zur Menge dieser Atome. Eine Berechnung der Konzentration ist dadurch möglich, daß man das Meßergebnis mit dem Skalenwert einer Bezugslösung und der Verdünnungslösung ohne Probe vergleicht. Dabei wird die Ablesung an der

Skala durch einen Monochromator zur Isolierung der am stärksten absorbierten Resonanzlinie ermöglicht.

Das Untersuchungsmaterial (Venenblut, 24-Stunden-Sammelurin) wurde aus der Einmalspritze oder dem Urinsammelgefäß in mit Chromschwefelsäure gereinigte Reagenzgläser umgefüllt. Mit Eppendorf-Pipetten (500 Mikroliter) wurden je 0.5 ml Vollblut, Plasma und Urin in gereinigte Glaskölbchen pipettiert. Das Plasma wurde durch 15-minütiges Zentrifugieren des Vollblutes bei 3000 Upm gewonnen. Mit einem Dilutor wurden die in die Glaskölbchen pipettierten Proben auf 1:20 (Plasma), 1:40 (Urin) und 1:60 (Vollblut) verdünnt. Als Bezugslösung diente die Haupteichlösung der Firma Merck (Darmstadt), Artikel-Nummer 9976, die folgende Elektrolytkonzentrationen besitzt: Mg= 2 mg/100 ml, Ca=10 mg/100 ml, Na= 330 mg/100 ml und K= 15 mg/100 ml. Als Verdünnungslösung wurde 0.1 molare Titriplex-III-Lösung (= Dinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure) verwandt (Merck, Art.-Nr. 9992), da es sich bei diesem Salz um eine Komplexbildende Verbindung handelt, die die Störeffekte von verschiedenen Anionen auf Magnesium und Calcium verhindert. Mit dieser Lösung erfolgte die Nullpunkteinstellung: Die Eichkurve wurde mit der 1:20, 1:40 und 1:60 verdünnten Haupteichlösung aufgezeichnet. Für die Richtigkeitskontrolle wurde 1:20 verdünntes Lab-Trol (Fa. Dade und Merz) als Kontrollösung benutzt, von der der Analysensollwert und der Vertrauensbereich bekannt war.
Die Berechnung der Magnesium- und Calciumkonzentrationen erfolgte nach folgenden Rechenvorschriften (99):

$$C_{Mg} = 2 \times \frac{C_A}{C_B} \times F \qquad (mg/100\ ml)$$

C_{Mg} : Konzentration von Magnesium im Untersuchungsgut
C_A : Skalenwert der verdünnten Probe
C_B : Skalenwert der 1:20 verdünnten Bezugslösung

F : Faktor (=1 bei 1:20, =2 bei 1:40, =3 bei 1:60 verdünnten Proben)

$$C_{Ca} = 10 \times \frac{C_A}{C_B} \times F \quad (mg/100\ ml)$$

Die Umrechnung von mg in mval beziehungsweise mmol und umgekehrt erfolgt nach folgenden Proportionen: 1 mval = 12,156 mg, 1 mmol = 24,312 mg und 1 mg = 0.0823 mval = 0.0411 mmol Magnesium.

15 Minuten vor Beginn der Messung wurde der Atomabsorptionsspektralphotometer SP 90 auf den Punkt "Verstärker normal-Absorption" eingestellt. Der Absorptions-Schlitz-Brenner-Kopf für die laminare Flamme wurde auf die Stufe 0.6 aufgesetzt und die gewünschte Hohlkathodenlampe sowie die Wellenlänge des betreffenden Elementes eingestellt. Das Zentrieren des Lampenstrahles auf die Mitte des Brenners gelang mit Hilfe eines mit Millimeterpapier beschichteten Ständers, der zu diesem Zweck auf den Brenner gesetzt wurde. Die Spaltbreite betrug 1 mm, der Lampenstrom 4 mA (Mg) oder 6 mA (Ca) und die Verstärkungsstufe 3 bis 5. Die Flamme wurde nach dem Einschalten des Kompressors mit einer Durchflußmenge von 5 l Luft/min. und 1.5 l Acetylen/min. als Brenngas gezündet, wobei der Schalter "Dämpfung" auf der Dämpfungsposition 2 stand. Bei geschlossener Dunkelklappe wurde mit Titriplex-III das Anzeigeinstrument mit dem Null-Einstellungsregler auf den Nullpunkt (= 100% Absorption, Extinktion ∞) eingestellt, bei geöffneter Dunkelklappe (Dunkelklappenschaltknopf auf "Absorption") mit dem Grob- und Feineinstellungsregler der Verstärkung auf den Punkt 100%ige Durchlässigkeit (= o% Absorption, Extinktion 0). Dann konnten die verdünnte Bezugslösung, die verdünnte Kontrollösung und die verdünnten Proben bestimmt werden.

C. Statistische Methoden

Aus den einzelnen Laborergebnissen der 3 Patientengruppen wurden mit den unten angegebenen Formeln folgende Werte errechnet (Literatur: 19,144):

1) Mittelwert $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$

2) Mittelwert als Prozentangabe $\bar{x}\% = \frac{\bar{x} \times 100\ \%}{\text{Bezugsgröße}}$

3) Varianz $S^2 = \frac{\Sigma (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}$

4) Standardabweichung $S = \sqrt{\frac{\Sigma (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}}$

5) Varianz des Mittelwertes $S_{\bar{x}}^2 = \frac{S^2}{n}$

6) Standardabweichung des Mittelwertes (SEM) $S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$

Als statistisches Verfahren zur Bestimmung der Konfidenzgrenzen des wahren Mittelwertes der Grundgesamtheit bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit und als statistisches Verfahren zur Prüfung auf eine Signifikanz zwischen 2 unabhängigen Stichproben sowie auf eine Signifikanz bei einem Paarvergleich wurde der t-Test nach Student (Student-Test mit folgenden Rechenvorschriften benutzt (Literatur: 19,144):

Mittelwert : $\bar{x}$
Standardabweichung des Mittelwertes (SEM) : $S_{\bar{x}}$
Anzahl der Freiheitsgrade : $(n - 1)$

$$t = \frac{\bar{x}}{S_{\bar{x}}} \quad > \quad t_{(n-1/p<0.01)}$$

Die Signifikanzschranken der Studentverteilung (=t) bei

(n - 1) Freiheitsgraden und einem angenommenen Vertrauensbereich von 99%, also bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 1% ($p < 0.01$), wurden den Wissenschaftlichen Tabellen, Documenta Geigy, 6. Auflage (32), entnommen.

$$\bar{x} \pm t_{(n-1/0.01)} \times S_{\bar{x}}$$

Mit einer angenommenen Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1%, also mit einem Vertrauensbereich von 99%, enthalten diese Konfidenzgrenzen den wahren Mittelwert der Grundgesamtheit.

Zur Prüfung der Signifikanz eines Unterschiedes zwischen 2 Gruppen von untersuchten Patienten wurde der t-Test für 2 unabhängige Stichproben benutzt. Wenn der errechnete t-Wert größer als die für eine bestimmte Überschreitungswahrscheinlichkeit (p) tabellierte Signifikanzschranke der Studentverteilung ist, so kann die Nullhypothese verworfen werden, die besagt, daß die Ergebnisse beziehungsweise die Unterschiede nur zufallsbedingt sind. Die größte Überschreitungswahrscheinlichkeit, die noch akzeptiert wurde, lag in dieser Untersuchung bei 5% ($p < 0.05$).

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S \times \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}}} > t_{(m+n-2/p)}$$

$$S = \sqrt{\frac{(\Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{m}) + (\Sigma y^2 - \frac{(\Sigma y)^2}{n})}{m + n - 2}}$$

Mittelwerte der 2 Stichproben : $\bar{x}$, $\bar{y}$
Anzahl der Freiheitsgrade : $(m + n - 2)$

$$(\bar{x} - \bar{y}) \pm t_{(m+n-2/p)} \times (S \times \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}})$$

Zur Prüfung der Signifikanz eines Unterschiedes zwischen den erhobenen Laborwerten bei demselben Patienten während einer mehrwöchigen Verlaufsbeobachtung wurde der t-Test für den Paarvergleich benutzt.

$$t = \frac{\bar{z}}{S} \times \sqrt{n} \quad > \quad t_{(n-1/p)}$$

$$S = \sqrt{\frac{\Sigma z^2 - \frac{(\Sigma z)^2}{n}}{n - 1}}$$

Mittelwert der Differenzen zwischen den beiden Beobachtungseinheiten des gleichen Paares : $\bar{z}$
Anzahl der Freiheitsgrade : (n - 1)

$$\bar{z} \pm t_{(n-1/p)} \times \frac{S}{\sqrt{n}}$$

III. Eigene Untersuchungen

A. Tabellen

Tabelle 1: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 10 Normalpersonen (Geschlecht, Alter) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1 (m, 57)	1.94	1.99	2.18	2.14	0.24
2 (m, 35)	1.90	2.07	2.18	1.94	0.28
3 (m, 18)	1.77	1.81	1.89	1.86	0.12
4 (w, 42)	1.71	1.73	1.87	1.80	0.16
5 (w, 61)	1.93	2.00	2.15	2.00	0.22
6 (m, 41)	1.67	1.80	1.83	1.78	0.16
7 (m, 35)	1.91	2.06	1.95	1.95	0.15
8 (w, 53)	1.74	1.83	1.89	1.96	0.22
9 (m, 41)	1.91	2.03	1.99	1.98	0.12
10 (w, 41)	1,87	1.91	1.99	1.94	0.12
$\bar{x}$	1.84	1.92	1.99	1.94	0.18
S	0.102	0.123	0.133	0.104	0.057
$S_{\bar{x}}$	0.032	0.039	0.042	0.033	0.018
$\bar{x}$(%)	100.0	104,8	108,6	105,5	+9.8

Tabelle 2: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Vollblut bei 10 Normalpersonen (Hämatokrit in %) nüchtern(0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1 (49)	3.68	3.73	4.05	4.00	0.37
2(46)	3.46	3.61	3.90	3.75	0.44
3(51)	3.80	3.90	4.04	3.96	0.24
4(43)	3.32	3.35	3.54	3.45	0.22
5(27)	2.77	2.86	3.05	2.94	0.28
6(29)	2.58	2.70	2.78	2.71	0.20
7(46)	3.62	3.78	3.79	3.76	0.17
8(32)	2.76	2.84	2.95	3.05	0.29
9(35)	3.14	3.25	3.28	3.26	0.14
10(42)	3.17	3.25	3.33	3.29	0.16
$\bar{x}$	3.23	3.33	3.47	3.42	0.25
s	0.423	0.427	0.463	0.443	0.096
$s_{\bar{x}}$	0.134	0.135	0.147	0.140	0.030
$\bar{x}$(%)	100.0	103.0	107.5	105.8	+7.8

Tabelle 3: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml Erythrocyten) in den Erythrocyten bei 10 Normalpersonen nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	5.49	5.54	5.99	5.94	0.50
2	5.28	5.42	5.92	5.87	0.64
3	5.74	5.90	6.10	5.98	0.36
4	5.44	5.50	5.74	5.62	0.30
5	5.04	5.20	5.48	5.49	0.45
6	4.80	4.91	5.09	4.99	0.29
7	5.63	5.81	5.96	5.89	0.33
8	4.94	5.01	5.18	5.38	0.44
9	5.42	5.51	5.68	5.62	0.26
10	4.95	5.10	5.20	5.15	0.25
$\bar{x}$	5.27	5.39	5.63	5.59	0.38
S	0.322	0.330	0.374	0.342	0.124
$S_{\bar{x}}$	0.102	0.104	0.118	0.108	0.039
$\bar{x}$%	100.0	102.2	106.9	106.1	+7.3

Tabelle 4: Calciumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 10 Normalpersonen nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	9.82	9.68	9.52	9.44	0.38
2	9.44	9.12	9.00	8.82	0.62
3	9.47	9.33	9.02	8.92	0.55
4	8.82	8.80	8.67	8.44	0.38
5	10.40	10.00	10.00	9.88	0.52
6	8.70	8.46	8.26	8.26	0.44
7	9.58	9.41	9.30	8.85	0.73
8	10.00	10.00	9.46	9.23	0.77
9	9.23	8.99	8.84	8.76	0.47
10	9.00	8.84	8.70	8.64	0.36
$\bar{x}$	9.45	9.26	9.08	8.92	0.52
S	0.534	0.519	0.504	0.480	0.146
$S_{\bar{x}}$	0.169	0.164	0.159	0.152	0.046
$\bar{x}$%	100.0	98.1	96.1	94.5	-5.5

Tabelle 5: Ausscheidung von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin von 10 Normalpersonen in den 24 Stunden vor (1) und in den 24 Stunden nach (2) oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der Differenzen der beiden Sammelperioden (3).

Nr.	A1	A2	A3	B1	B2	B3
1	139	227	88	205	118	87
2	99	127	28	113	69	44
3	79	148	69	149	69	80
4	148	227	79	220	139	81
5	61	74	13	102	98	4
6	81	135	54	103	29	74
7	86	149	63	81	31	50
8	97	112	15	50	19	31
9	68	199	131	322	144	138
10	51	169	118	248	109	139
$\bar{x}$	90.9	156.7	+65.8	159.3	82.5	-76.8
S	31.5	49.6	40.3	86.2	46.1	51.0
$S_{\bar{x}}$	10.0	15.7	12.7	27.3	14.6	16.1
$\bar{x}$%	100.0	172.4	+72.4	100.0	51.8	-48.2

Tabelle 6: Diagnose und Befunde von 10 Patienten (Geschlecht, Alter) mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit.

(1) Diagnose: A Oesophagusvarizen, -blutung
B Leberzellverfettung
C Chronische Hepatitis
D Leberzirrhose
E Leberzirrhose nach einer Hepatitis
F Metastasenleber
Sicherung der Diagnose: K=klinisch, L=laparoskopisch H=histologisch

(2) Elektrophorese: Gesamteiweiß (g/100 ml)-Albumin (%)-Gamma-Globulin (%)

(3) Enzyme: SGPT-GammaGT-CHE (U/l)

(4) Quick-Wert (%)

(5) Bromsulphalein-Test (mg/100 ml)

(6) Bilirubin-Konzentration (mg/100 ml)

Nr.	1	2	3	4	5	6
1(m,66)	A,D -K	4.4-54.5-23.5	25- 35-1005	53		
2(w,69)	D -H	7.6-65.7-10.9	45- 44-3151	100	0.55	0.5
3(w,56)	A,E -K	5.4-53.8-24.6	42- 15-1750	51	1.35	1.5
4(m,42)	B -H	6.7-63.8-14.7	27- 64	100		0.7
5(w,39)	C,E -L	7.2-56.3-28.4	750-104-1083	44		23.0
6(m,39)	B,C -LH	8.0-64.2-15.0	60- 93-4399	100		1.7
7(w,83)	E -K	6.2-42.4-34.9	23-191- 828	33		2.5
8(w,64)	A,D -L	6.9-47.4-25.1	220-325-1173	51		6.5
9(m,76)	A,D -K	5.5-55.9-22.7	121- 49-1852	82	3.00	1.1
10(w,61)	D,F -L	7.2-41.7-32.2	20-290	60		4.8
$\bar{x}$		6.5-54.6-23.2		67		
S		1.1- 8.6- 7.8		27		

Tabelle 7: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	1.52	1.72	1.89	2.04	0.52
2	1.54	1.57	1.64	1.69	0.15
3	1.55	1.65	1.71	1.71	0.16
4	1.94	2.05	2.10	1.98	0.16
5	1.49	1.64	1.84	1.80	0.35
6	1.73	1.87	1.90	1.83	0.17
7	1.83	1.88	1.94	1.88	0.11
8	1.57	1.65	1.59	1.50	0.08
9	1.87	1.91	1.94	1.89	0.07
10	1.84	1.92	1.98	1.81	0.14
$\bar{x}$	1.69	1.79	1.85	1.81	0.19
S	0.171	0.159	0.160	0.154	0.139
$S_{\bar{x}}$	0.054	0.050	0.051	0.049	0.044
$\bar{x}\%$	100.0	105.8	109.8	107.4	+11.3

Tabelle 8: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Vollblut bei 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (Hämatokrit in %) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1 (30)	2.03	2.23	2.46	2.71	0.68
2 (40)	1.78	1.85	2.18	2.22	0.44
3 (30)	2.17	2.33	2.54	2.55	0.38
4 (32)	3.08	3.27	3.27	3.18	0.19
5 (50)	2.45	2.58	2.76	2.84	0.39
6 (43)	2.84	2.93	3.23	3.14	0.39
7 (28)	2.05	2.14	2.22	2.36	0.31
8 (37)	2.56	2.67	2.67	2.68	0.12
9 (30)	2.56	2.66	2.72	2.76	0.20
10 (48)	3.16	3.26	3.42	3.39	0.26
$\bar{x}$	2.47	2.59	2.75	2.78	0.34
S	0.464	0.470	0.434	0.369	0.160
$S_{\bar{x}}$	0.147	0.149	0.137	0.117	0.051
$\bar{x}$%	100.0	105.0	111.3	112.8	+13.6

Tabelle 9: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml Erythrocyten) in den Erythrocyten bei 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	3.24	3.41	3.79	4.27	1.03
2	2.12	2.24	2.93	2.95	0.83
3	3.63	3.92	4.47	4.50	0.87
4	5.50	5.66	5.74	5.72	0.24
5	3.40	3.52	3.68	3.88	0.48
6	4.30	4.51	5.00	4.89	0.70
7	2.61	2.82	2.93	3.61	1.00
8	4.24	4.40	4.51	4.69	0.45
9	3.73	3.94	4.05	4.25	0.52
10	4.58	4.71	4.98	5.10	0.52
$\bar{x}$	3.74	3.91	4.21	4.39	0.66
S	0.980	0.982	0.911	0.789	0.262
$S_{\bar{x}}$	0.310	0.311	0.288	0.250	0.083
$\bar{x}$%	100.0	104.8	112.6	117.4	+17.8

Tabelle 10: Calciumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2, 3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	9.42	9.14	8.63	8.24	1.18
2	10.91	10.55	9.75	9.55	1.36
3	10.00	9.42	9.18	8.87	1.13
4	9.61	9.40	9.12	8.87	0.64
5	8.61	8.61	8.40	7.98	0.63
6	9.36	9.08	8.84	8.52	0.84
7	8.57	8.26	7.86	7.83	0.74
8	8.50	8.00	7.50	7.50	1.00
9	8.00	8.00	7.54	7.31	0.69
10	8.32	8.08	7.84	7.69	0.63
$\bar{x}$	9.13	8.85	8.47	8.25	0.88
S	0.895	0.823	0.768	0.721	0.266
$S_{\bar{x}}$	0.283	0.260	0.243	0.228	0.084
$\bar{x}\%$	100.0	97.0	92.7	90.3	-9.7

Tabelle 11: Ausscheidung von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin von 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit in den 24 Stunden vor (1) und in den 24 Stunden nach (2) oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der Differenzen der beiden Sammelperioden (3).

Nr.	A1	A2	A3	B1	B2	B3
1	89	120	31	185	102	83
2	93	76	17	173	187	14
3	92	101	9	48	22	26
4	86	162	76	327	207	120
5	70	100	30	129	146	17
6	128	-	-	367	-	-
7	44	62	18	5	0	5
8	16	49	33	0	0	0
9	93	104	11	95	93	2
10	43	116	73	52	111	59
$\bar{x}$	69.6	98.9	+29.3	112.7	96.4	-16.2
S	28.5	33.8	29.9	104.6	76.9	54.3
$S_{\bar{x}}$	9.5	11.3	10.0	34.9	25.6	18.1
$\bar{x}$%	100.0	142.1	+42.1	100.0	85.6	-14.4

Tabelle 12: Diagnose und Befunde von 42 Patienten (Geschlecht, Alter) mit chronischem Alkoholismus.

(1) Diagnose: A Oesophagusvarizen, -blutung
B Fettleber
C Fettleberhepatitis
D Periportale Fibrose
E Leberzirrhose
F Prädelir
G Delirium Tremens

Sicherung der Diagnose: K=klinisch, L=laparoskopisch
H=histologisch

(2) Elektrophorese: Gesamteiweiß (g/100 ml)-Albumin (%)-Gamma-Globulin (%)

(3) Enzyme: SGPT-GammaGT-CHE (U/l)

(4) Quick-Wert (%)

(5) Bromsulphalein-Test (mg/100 ml)

(6) Bilirubin-Konzentration (mg/100 ml)

Nr.	1	2	3	4	5	6
1(w,42)	F -K	6.7-63.1-19.5	11- 44-2815	100	0.11	0.8
2(w,41)	E -LH	8.3-55.0-22.0	20-384-5074	75		2.1
3(m,46)	B,D-H	7.8-59.1-23.5	45-435-2932	100		1.3
4(m,44)	F -K	5.7-51.0-18.0	40-112-2427	78		1.0
5(m,37)	B -H	6.2-55.9-15.6	78- 93-1290		0.70	0.5
6(m,32)	-K	6.5-67.6-12.7	16- 23	100	0.15	1.0
7(m,44)	-K	6.7-68.3-11.3	27- 50-5865	100		1.1
8(m,23)	E -LH	4.2-42.8-27.2	27-127	61		1.3
9(m,53)	A,E-H		22- 29-1676	67	1.85	1.5
10(w,46)	B,D-H	7.8-58.7-18.9	45-307-4140	80		1.2
11(m,66)	B,D-H	7.0	22-446-3910	100	1.50	1.5
12(w,35)	B,D-H	6.4-47.9-21.3	31-151-2346	100		4.5
13(w,40)	B -L	5.7-48.6-25.0	33- 35-2346	82		1.2
14(w,30)	-K					
15(w,38)	-K		18- 93-4692			0.6
16(m,33)	B -H	6.4-58.1-18.4	139- 46-1608			1.2

Nr.	1	2	3	4	5	6
17(m,33)	-K					
18(m,27)	C -H	6.6-51.9-17.6	50-214-1406		0.67	1.4
19(m,29)	-K		13- 70-3551		0.65	1.3
20(m,65)	G -K		11- 46-2815	100		1.8
21(m,36)	-K	7.4-44.0-30.5	33- 93-5415	100	0.37	0.9
22(m,40)	E -K	7.2-34.9-26.2	45-196-1408	80		4.1
23(m,45)	B,D-H	9.2-55.8-16.9	40- 90-4692	100		
24(m,40)	B -K	7.3-62.5-13.0	26- 23-5865			1.3
25(m,34)	A -K	6.6-52.2-16.0	24-174-3351			0.4
26(m,36)	B,D-H	7.8-50.8-18.6	36-609-5414	100		1.1
27(m,29)	B,D-LH	7.1-58.0-17.6	135-916-2070		3.95	1.0
28(m,41)	G -K	7.0	30-185	100		1.0
29(m,49)	E -K	6.3-55.1-18.0	224- 42-1599			1.3
30(m,52)	B,G-K	7.3-57.8-14.9	67-185-2932	100	1.05	1.1
31(m,46)	B -H	7.2-62.5-14.6	49- 87	100		
32(m,49)	E -L	6.3-43.2-25.7	72- 88- 880	73		0.8
33(m,43)+	E -H	5.7-56.6-20.7	250- 64-1530	64		12.3
34(m,71)+	A,E-K	8.4-48.5-30.8	22- 32- 880	34		2.6
35(m,50)	A,E-LH	4.7-49.9-34.6	45-162- 704	48		6.7
36(w,55)	A,E-H	5.2-55.8-14.8	31- 98-1955	90		1.9
37(w,49)	E -L	5.5-51.0-24.3	26-162- 586	37		9.0
38(m,81)	E -K	9.2-36.4-38.4	18- 93-3910			1.6
39(m,57)	E -H	6.6-55.9-22.8	90-104	73		1.9
40(m,50)	E -K	7.4-47.6-22.4	45-303	100	1.00	0.9
41(m,35)	B -K	7.4-41.5-29.0	40- 22-2812	100		
42(m,63)	-K	6.4-63.7-17.8	16- 81-3060	100		
$\bar{x}$(1-42)		6.8-53.3-21.1		85		
S		1.1- 8.1- 6.4		20		
$\bar{x}$(1-30)		6.9-54.5-19.2		91		
S		1.0- 8.0- 4.9		13		

(+Nr. 33,34: Coma Hepaticum; Nr. 33 Exitus)

Tabelle 13: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus nüchtern (0) und bei 30 dieser Patienten (Nr. 1-30) 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	1.57	1.95	1.93	1.83	0.38
2	1.76	1.81	1.87	2.19	0.36
3	1.73	1.79	1.99	1.91	0.26
4	1.45	1.60	1.80	1.70	0.35
5	1.38	1.60	1.63	1.48	0.25
6	1.75	2.00	1.80	1.85	0.25
7	2.00	2.38	2.16	2.13	0.38
8	1.70	1.88	1.96	1.91	0.26
9	1.34	1.45	1.64	1.60	0.30
10	1.57	1.67	1.94	1.83	0.37
11	1.87	1.97	2.09	2.15	0.28
12	1.75	1.89	1.92	1.96	0.21
13	1.44	1.44	1.64	1.82	0.38
14	1.86	1.87	2.04	2.07	0.21
15	1.79	1.89	1.99	1.84	0.20
16	1.77	1.97	1.97	1.94	0.20
17	1.83	1.98	2.07	2.03	0.24
18	1.71	1.71	2.00	1.81	0.29
19	1.68	1.80	1.92	1.89	0.24
20	1.71	1.79	1.92	2.04	0.33
21	1.67	1.72	1.83	1.79	0.16
22	1.50	1.62	1.54	1.38	0.12
23	1.84	2.00	2.09	2.00	0.25
24	1.71	1.96	2.04	1.99	0.33
25	1.69	1.91	2.10	2.07	0.41
26	1.50	1.67	1.79	1.71	0.29
27	1.61	1.80	1.92	1.80	0.31
28	1.90	1.93	2.10	2.29	0.39

Nr.	0	1	2	3	4
29	1.81	1.87	2.25	2.18	0.44
30	1.57	1.59	1.82	1.77	0.25
31	1.94				
32	2.17				
33	1.02				
34	1.71				
35	1.44				
36	1.82				
37	1.82				
38	2.10				
39	1.63				
40	1.58				
41	1.72				
42	1.96				

$\bar{x}$ (1-42)	1.70				
S	0.212				
$S_{\bar{x}}$	0.033				

$\bar{x}$ (1-30)	1.68	1.82	1.93	1.90	0.29
S	0.161	0.191	0.167	0.203	0.078
$S_{\bar{x}}$	0.029	0.035	0.031	0.037	0.014
$\bar{x}$%	100.0	108.0	114.5	112.7	+17.2

Tabelle 14: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Vollblut bei 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus (Hämatokrit in %) nüchtern (0) und bei 30 dieser Patienten Nr. 1-30) 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1 (40)	2.31	2.56	2.91	2.91	0.60
2 (42)	2.31	2.39	2.52	2.97	0.68
3 (45)	2.47	2.83	3.47	3.41	1.00
4 (43)	2.33	2.41	2.63	2.58	0.30
5 (41)	2.36	2.58	2.81	3.15	0.79
6 (50)	2.97	3.15	3.25	3.30	0.33
7 (50)	2.86	3.06	3.17	2.98	0.31
8 (47)	2.33	2.67	2.88	3.03	0.70
9 (50)	2.77	3.04	3.13	3.11	0.36
10 (36)	2.35	2.70	3.26	3.08	0.91
11 (36)	2.12	2.22	2.44	2.67	0.55
12 (30)	2.40	2.54	2.69	2.97	0.57
13 (50)	1.64	1.71	2.00	2.40	0.76
14 (40)	2.22	2.30	2.76	2.82	0.60
15 (50)	2.34	2.49	2.63	2.87	0.53
16 (50)	2.88	3.04	3.42	3.87	0.99
17 (52)	2.31	2.52	2.76	3.02	0.71
18 (38)	3.20	3.30	3.62	3.60	0.40
19 (48)	2.47	2.70	3.04	3.08	0.61
20 (46)	2.14	2.64	2.78	3.14	1.00
21 (40)	2.20	2.49	2.84	2.79	0.64
22 (32)	2.14	2.43	2.50	2.64	0.50
23 (35)	2.47	2.64	2.83	2.83	0.36
24 (50)	2.33	2.59	2.87	3.09	0.76
25 (55)	2.81	3.03	3.26	3.48	0.67
26 (37)	2.36	2.48	2.63	2.75	0.39
27 (41)	2.22	2.60	2.90	3.00	0.78

Nr.	0	1	2	3	4
28 (42)	2.36	2.55	2.75	2.98	0.62
29 (45)	2.30	2.49	2.97	3.10	0.80
30 (44)	2.26	2.41	2.73	2.98	0.72
31 (47)	2.98				
32 (36)	3.20				
33 (34)	1.49				
34 (29)	2.25				
35 (47)	1.81				
36 (40)	2.64				
37 (36)	2.48				
38 (55)	2.49				
39 (48)	2.07				
40 (50)	2.39				
41 (42)	2.49				
42 (42)	2.71				
$\bar{x}$ (1-42)	2.41				
S	0.355				
$S_{\bar{x}}$	0.055				
$\bar{x}$ (1-30)	2.41	2.62	2.88	3.02	0.63
S	0.305	0.315	0.340	0.302	0.204
$S_{\bar{x}}$	0.056	0.058	0.062	0.055	0.037
$\bar{x}$%	100.0	108.7	119.5	125.3	+26.2

Tabelle 15: Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml Erythrocyten) in den Erythrocyten bei 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus nüchtern (0) und bei 30 dieser Patienten 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	3.43	3.48	4.38	4.53	1.10
2	3.07	3.19	3.41	4.14	1.07
3	3.38	4.09	5.29	5.24	1.91
4	3.49	3.49	3.72	3.75	0.26
5	3.78	3.99	4.52	5.56	1.78
6	4.19	4.30	4.70	4.76	0.57
7	3.72	3.74	4.18	3.82	0.46
8	3.09	3.64	3.95	4.40	1.31
9	4.20	4.44	4.62	4.62	0.42
10	3.72	4.53	5.61	5.31	1.89
11	2.56	2.67	3.06	3.59	1.03
12	3.93	4.07	4.50	5.33	1.40
13	1.82	1.98	2.36	2.98	1.16
14	2.75	2.95	3.85	3.95	1.20
15	2.88	3.00	3.26	3.90	1.02
16	3.98	4.10	4.84	5.80	1.82
17	2.75	3.02	3.41	3.94	1.19
18	5.63	5.90	6.25	6.53	1.00
19	3.32	3.67	4.27	4.38	1.06
20	2.65	3.63	3.78	4.44	1.79
21	3.00	3.65	4.35	4.30	1.35
22	3.50	4.16	4.53	5.31	1.81
23	3.63	3.83	4.21	4.37	0.74
24	2.90	3.18	3.64	4.09	1.19
25	3.72	3.95	4.20	4.63	0.91
26	3.81	3.87	4.05	4.51	0.70
27	3.10	3.76	4.32	4.73	1.63

Nr.	0	1	2	3	4
28	3.00	3.41	3.64	3.93	0.93
29	2.89	3.24	3.84	4.23	1.34
30	3.14	3.45	3.89	4.52	1.38
31	4.15				
32	5.03				
33	2.41				
34	3.59				
35	2.23				
36	3.90				
37	3.64				
38	2.80				
39	2.54				
40	3.20				
41	3.55				
42	3.74				
$\bar{x}$(1-42)	3.38				
S	0.712				
$S_{\bar{x}}$	0.110				
$\bar{x}$(1-30)	3.37	3.68	4.15	4.52	1.18
S	0.685	0.690	0.761	0.732	0.454
$S_{\bar{x}}$	0.125	0.126	0.139	0.134	0.083
$\bar{x}$%	100.0	109.3	123.4	134.2	+35.0

Tabelle 16: Calciumkonzentration (mg/100 ml) im Serum bei 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus nüchtern (0) und bei 30 dieser Patienten (Nr. 1-30) 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der maximalen Differenz zum Nüchternwert (4).

Nr.	0	1	2	3	4
1	9.29	8.93	8.61	8.61	0.68
2	9.26	8.94	8.54	8.00	1.26
3	8.65	8.07	7.65	7.52	1.13
4	8.75	8.25	7.50	7.50	1.25
5	9.03	9.03	8.75	8.39	0.64
6	8.80	8.00	7.89	7.50	1.30
7	10.00	9.36	8.86	8.29	1.71
8	8.68	8.42	8.30	7.68	1.00
9	8.70	8.54	8.09	8.01	0.69
10	9.66	8.87	8.86	8.86	0.80
11	9.09	8.18	8.16	7.90	1.19
12	9.41	8.82	8.57	8.57	0.84
13	10.00	8.93	8.64	8.21	1.79
14	8.75	8.18	8.18	8.00	0.75
15	9.50	9.45	9.04	8.16	1.34
16	9.60	9.20	8.90	8.30	1.30
17	9.47	9.33	8.24	7.94	1.53
18	10.00	8.82	8.24	7.94	2.06
19	8.94	8.60	8.40	8.00	0.94
20	10.00	10.00	9.12	8.46	1.54
21	9.68	9.68	9.29	9.00	0.68
22	9.31	8.28	7.74	7.52	1.79
23	8.91	8.18	7.96	7.17	1.74
24	10.77	10.00	8.57	8.57	2.20
25	9.14	8.86	8.57	8.53	0.61
26	10.00	9.21	9.09	9.09	0.91
27	8.10	7.62	7.14	6.67	1.43

Nr.	0	1	2	3	4
28	10.56	10.00	9.56	9.50	1.06
29	9.23	8.57	8.46	8.21	1.02
30	10.00	9.50	8.00	8.00	2.00
31	7.69				
32	8.13				
33	8.00				
34	8.64				
35	8.50				
36	8.75				
37	7.50				
38	9.29				
39	9.50				
40	9.71				
41	8.43				
42	8.46				
$\bar{x}$ (1-42)	9.14				
S	0.731				
$S_{\bar{x}}$	0.113				
$\bar{x}$ (1-30)	9.38	8.86	8.43	8.14	1.24
S	0.612	0.631	0.551	0.590	0.459
$S_{\bar{x}}$	0.112	0.115	0.101	0.108	0.084
$\bar{x}$%	100.0	94.5	89.9	86.8	-13.2

Tabelle 17: Ausscheidung von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin von 37 Patienten mit chronischem Alkoholismus, dabei von 28 dieser Patienten (Nr. 1-8,9-13,15-30 in den 24 Stunden vor (1) und in den 24 Stunden nach (2) oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} unter Angabe der Differenzen der beiden Sammelperioden (3).

Nr.	A1	A2	A3	B1	B2	B3
1	41	60	19	150	253	103
2	63	74	11	101	128	27
3	110	114	4	214	233	19
4	181	138	43	420	252	168
5	2	10	8	0	0	0
6	75	110	35	333	406	73
7	124	72	52	65	80	15
8	84	62	22	152	149	3
9	83	-	-	96	-	-
10	47	28	19	150	290	140
11	40	46	6	153	124	29
12	39	53	14	361	154	207
13	44	25	19	196	133	63
14	94	-	-	167	-	-
15	71	73	2	232	244	12
16	218	109	109	208	233	25
17	22	80	58	67	108	41
18	45	31	14	25	43	18
19	59	151	92	115	77	38
20	30	25	5	19	35	16
21	66	48	18	300	292	8
22	101	87	14	72	153	81
23	55	82	27	124	191	67
24	112	105	7	182	266	84
25	94	69	25	135	28	107
26	84	90	6	180	254	74

Nr.	A1	A2	A3	B1	B2	B3
27	122	32	90	225	144	81
28	83	23	60	114	229	115
29	55	38	17	20	10	10
30	58	52	6	132	199	67
31	50	-	-	120	-	-
34	92	-	-	32	-	-
35	129	-	-	87	-	-
36	45	-	-	72	-	-
37	23	-	-	12	-	-
39	16	-	-	136	-	-
40	250	-	-	293	-	-
$\bar{x}$ (1-40)	78.6			147.6		
S	52.6			100.5		
$S_{\bar{x}}$	8.7			16.5		
$\bar{x}$ (1-30)	75.9	67.4	-8.5	158.8	168.2	+9.4
S	46.4	36.4	40.2	104.3	99.9	80.3
$S_{\bar{x}}$	8.8	6.9	7.6	19.7	18.9	15.2
$\bar{x}$%	100.0	88.8	-11.2	100.0	105.9	+5.9

Tabelle 18: Verlaufsbeobachtungen der Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 28 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen.
(0) : Magnesiumkonzentration bei der stationären Aufnahme
(1), (2), (3) : Magnesiumkonzentration 1, 2 und 3 Wochen nach der ersten Magnesiumbestimmung

Nr.	0	1	2	3
1	1.57	1.86	1.87	
2	1.76	1.67	1.72	1.67
3	1.71	1.73	1.75	1.81
4	1.81	1.45	1.57	1.67
6	1.74	1.78		
7	2.00	1.86		
8	1.70	1.61	1.61	1.28
10	1.57	1.73		
11	1.87	1.75	1.83	1.66
12	1.75	1.72	1.64	1.69
13	1.44	1.65		
18	1.71	1.86		
19	1.68	1.74		
20	1.71	1.79	1.82	
21	1.67	1.57		
22	1.50	1.49	1.39	
23	1.84	1.80	1.83	
24	1.71	1.86		
25	1.59	1.69	1.75	
26	1.50	1.69	1.70	1.74
27	1.62	1.61	1.74	
28	1.90	1.79		
29	1.81	1.83	1.87	1.75
30	1.57	1.48		
32	2.17	1.77	1.69	1.73

Nr.	0	1	2	3
34	1.71	2.00	1.70	
41	1.72	1.76	1.87	1.78
42	1.96	2.07	2.00	2.03
$\bar{x}$ (n=28)	1.73	1.74		
S	0.161	0.143		
$S_{\bar{x}}$	0.031	0.027		
$\bar{x}$%	100.0	100.6		
$\bar{x}$ (n=18)	1.74	1.74	1.74	
S	0.164	0.153	0.138	
$S_{\bar{x}}$	0.039	0.036	0.033	
$\bar{x}$%	100.0	100.0	100.0	
$\bar{x}$ (n=11)	1.80	1.73	1.75	1.71
S	0.169	0.151	0.130	0.176
$S_{\bar{x}}$	0.051	0.045	0.039	0.053
$\bar{x}$%	100.0	96.1	97.2	95.0

Tabelle 19: Verlaufsbeobachtungen der Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) im Vollblut bei 28 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen.
(0) : Magnesiumkonzentration bei der stationären Aufnahme
(1), (2), (3) : Magnesiumkonzentration 1, 2 und 3 Wochen nach der ersten Magnesiumbestimmung

Nr.	0	1	2	3
1	2.31	2.53	2.55	
2	2.31	2.33	2.49	2.75
3	2.40	2.47	2.69	2.86
4	2.04	2.33	2.36	2.67
6	2.97	3.06		
7	2.86	2.86		
8	2.33	2.46	2.38	2.58
10	2.35	2.86		
11	2.12	2.35	2.56	2.65
12	2.40	2.45	2.31	2.41
13	1.64	2.10		
18	3.20	3.38		
19	2.47	3.36		
20	2.14	2.44	2.63	
21	2.20	2.21		
22	2.14	2.55	2.55	
23	2.47	2.58	2.66	
24	2.33	2.97		
25	2.83	2.81	2.93	
26	2.36	2.62	2.49	2.64
27	2.23	2.22	2.42	
28	2.36	2.81		
29	2.30	2.20	2.81	2.81
30	2.26	2.89		
32	3.20	3.15	3.04	3.09
34	2.25	2.88	2.68	

Nr.	0	1	2	3
41	2.49	3.14	3.27	3.23
42	2.71	3.21	3.10	3.20
$\bar{x}$ (n=28)	2.42	2.69		
S	0.343	0.369		
$S_{\bar{x}}$	0.065	0.070		
$\bar{x}$%	100.0	111.2		
$\bar{x}$ (n=18)	2.39	2.60	2.66	
S	0.283	0.316	0.271	
$S_{\bar{x}}$	0.067	0.074	0.064	
$\bar{x}$%	100.0	108.8	111.3	
$\bar{x}$ (n=11)	2.42	2.61	2.68	2.81
S	0.312	0.373	0.330	0.265
$S_{\bar{x}}$	0.094	0.113	0.099	0.080
$\bar{x}$%	100.0	107.9	110.7	116.1

Tabelle 20: Verlaufsbeobachtungen der Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml Erythrocyten) in den Erythrocyten bei 28 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen.
(0) : Magnesiumkonzentration bei der stationären Aufnahme
(1), (2), (3) : Magnesiumkonzentration 1, 2 und 3 Wochen nach der ersten Magnesiumbestimmung in den Erythrocyten.

Nr.	0	1	2	3
1	3.43	3.53	3.58	
2	3.07	3.24	3.55	4.24
3	3.24	3.38	3.84	4.13
4	2.35	2.49	3.40	4.00
6	4.20	4.34		
7	3.72	3.86		
8	3.09	3.49	4.20	4.18
10	3.72	4.86		
11	2.56	3.41	3.87	4.42
12	3.93	4.15	3.87	4.09
13	1.82	2.56		
18	5.63	5.87		
19	3.32	5.10		
20	2.65	3.20	3.59	
21	3.00	3.18		
22	3.50	4.81	5.00	
23	3.63	4.03	4.19	
24	2.90	4.00		
25	3.84	3.72	3.90	
26	3.81	4.21	4.54	4.96
27	3.10	3.10	3.39	
28	3.00	4.21		
29	2.89	4.20	3.96	4.12
30	3.14	4.12		
32	5.03	5.61	5.44	5.50
34	3.59	4.20	4.15	

Nr.	0	1	2	3
41	3.55	5.05	5.19	5.24
42	3.74	4.79	4.62	4.81
$\bar{x}$ (n=28)	3.41	4.03		
S	0.756	0.841		
$S_{\bar{x}}$	0.143	0.159		
$\bar{x}$%	100.0	118.2		
$\bar{x}$ (n=18)	3.39	3.92	4.13	
S	0.618	0.790	0.610	
$S_{\bar{x}}$	0.146	0.186	0.144	
$\bar{x}$%	100.0	115.6	121.8	
$\bar{x}$ (n=11)	3.39	4.00	4.23	4.52
S	0.744	0.910	0.654	0.522
$S_{\bar{x}}$	0.224	0.274	0.197	0.158
$\bar{x}$%	100.0	118.0	124.8	133.3

Tabelle 21: Verlaufsbeobachtungen der Calciumkonzentrationen (mg/100 ml) im Serum bei 28 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen.
(0): Calciumkonzentration bei der stationären Aufnahme
(1), (2), (3): Calciumkonzentration 1, 2 und 3 Wochen nach der ersten Calciumbestimmung

Nr.	0	1	2	3
1	9.29	7.78	8.61	
2	9.26	9.09	9.60	9.68
3	8.84	8.65	8.93	9.20
4	8.27	8.75	8.50	8.67
6	9.20	8.93		
7	10.00	9.14		
8	8.68	8.93	8.80	9.10
10	9.66	11.15		
11	9.09	9.66	8.90	9.25
12	9.41	8.00	8.18	8.00
13	10.00	9.50		
18	10.00	8.84		
19	8.94	9.00		
20	10.00	8.46	9.22	
21	9.68	10.58		
22	9.31	8.94	9.15	
23	8.91	7.55	9.18	
24	10.77	8.89		
25	8.46	9.14	9.09	
26	10.00	8.95	9.50	9.00
27	8.83	8.10	9.00	
28	10.56	9.40		
29	9.23	8.33	10.00	9.46
30	10.00	8.75		
32	8.13	8.36	10.34	9.43
34	8.64	8.57	8.20	

Nr.	0	1	2	3
41	8.43	8.33	8.97	9.75
42	8.46	8.36	10.00	9.49
$\bar{x}$ (n=28)	9.29	8.86		
S	0.699	0.755		
$S_{\bar{x}}$	0.132	0.143		
$\bar{x}\%$	100.0	95.4		
$\bar{x}$ (n=18)	8.96	8.55	9.12	
S	0.539	0.523	0.595	
$S_{\bar{x}}$	0.127	0.123	0.140	
$\bar{x}\%$	100.0	94.5	101.8	
$\bar{x}$ (n=11)	8.89	8.67	9.25	9.19
S	0.566	0.467	0.686	0.501
$S_{\bar{x}}$	0.171	0.141	0.207	0.151
$\bar{x}\%$	100.0	97.5	104.1	103.4

Tabelle 22: Verlaufsbeobachtungen der Ausscheidung von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin von 20 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen.
(0): Konzentration von Magnesium und Calcium im 24-Stunden-Sammelurin bei der stationären Aufnahme
(1), (2), (3): Konzentration von Magnesium und Calcium im 24-Stunden-Sammelurin 1, 2 und 3 Wochen nach der ersten Elektrolytbestimmung.

Nr.	A0	A1	A2	A3	B0	B1	B2	B3
2	63	52			101	98		
3	86	110	104		169	214	172	
4	134	181	66	139	373	420	240	215
6	102	61			312	294		
8	84	121	138	77	152	195	123	156
11	40	22	41	44	153	72	88	109
12	39	60	20	66	361	79	222	0
13	44	46			196	85		
18	45	58			25	33		
19	59	85			115	70		
20	30	44	40		19	13	15	
22	101	110			72	45		
23	55	108	72		124	132	114	
24	112	115			182	302		
25	94	155			135	245		
26	84	109	150		180	413	198	
27	78	122	48		71	225	19	
28	83	72			114	108		
29	55	156	114	81	20	129	178	120
30	58	81			132	29		

	A0	A1	A2	A3	B0	B1	B2	B3
$\bar{x}$ (n=20)	72.3	93.4			150.3	160.1		
S	27.8	42.3			100.8	123.5		
$S_{\bar{x}}$	6.2	9.5			22.5	27.6		
$\bar{x}$%	100.0	129.2			100.0	106.5		
$\bar{x}$ (n=10)	68.5	103.3	79.3		162.3	189.2	136.9	
S	31.1	49.0	44.7		122.5	137.1	79.2	
$S_{\bar{x}}$	7.0	15.5	14.1		38.7	43.4	25.0	
$\bar{x}$%	100.0	150.8	115.8		100.0	116.6	84.4	
$\bar{x}$ (n=5)	70.4	108.0	75.8	81.4	211.8	179.0	170.2	120.0
S	39.9	66.2	49.4	35.3	151.7	143.4	64.4	78.8
$S_{\bar{x}}$	17.9	29.6	22.1	15.8	67.9	64.1	28.8	35.2
$\bar{x}$%	100.0	153.4	107.7	115.6	100.0	84.5	80.4	56.7

Tabelle 23: Differenzen der Magnesiumkonzentrationen (A/ mg/100 ml) im Serum (1), im Vollblut (2) und in den Erythrocyten (3) und der Calciumkonzentrationen (B/mg/100 ml) im Serum (1) 5 Minuten nach parenteraler Applikation von 231 mg Mg^{++} zum Nüchternwert bei 3 Patienten mit chronischem Alkoholismus.

Nr.	A1	A2	A3	B1
35	0.43	0.71	1.02	-0.03
36	0.92	1.07	1.30	-1.30
40	0.58	0.95	1.32	0.00
$\bar{x}$	0.64	0.91	1.21	-0.44
S	0.251	0.183	0.168	0.742
$S_{\bar{x}}$	0.145	0.106	0.097	0.428

Tabelle 24: Differenzen der Magnesiumkonzentrationen (A/ mg/100 ml) im Serum (1), im Vollblut (2) und in den Erythrocyten (3) und der Calciumkonzentrationen (B/mg/100 ml) im Serum (1) 24 Stunden nach dem Anlegen einer Infusion mit 231 mg Mg^{++} zum Nüchternwert vor der parenteralen Applikation von Magnesium bei 3 Patienten mit chronischem Alkoholismus.

Nr.	A1	A2	A3	B1
35	0.11	0.37	0.65	-1.05
36	0.30	0.52	0.85	-1.70
40	0.21	0.46	0.70	-0.86
$\bar{x}$	0.21	0.45	0.73	-1.20
S	0.095	0.076	0.104	0.441
$S_{\bar{x}}$	0.055	0.044	0.060	0.254

Tabelle 25: Differenzen der Ausscheidung von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin zwischen dem Durchschnitt der Sammelperioden vor der parenteralen Applikation von 231 mg Mg^{++} und der Sammelperiode in den 24 Stunden nach Anlegen der Infusion bei 3 Patienten mit chronischem Alkoholismus.

Nr.	A	B
35	+113	+ 50
36	+ 92	+ 64
40	+125	+111
$\bar{x}$	+110	+ 75
S	16.70	31.95
$S_{\bar{x}}$	9.64	18.45

B. Abbildungen

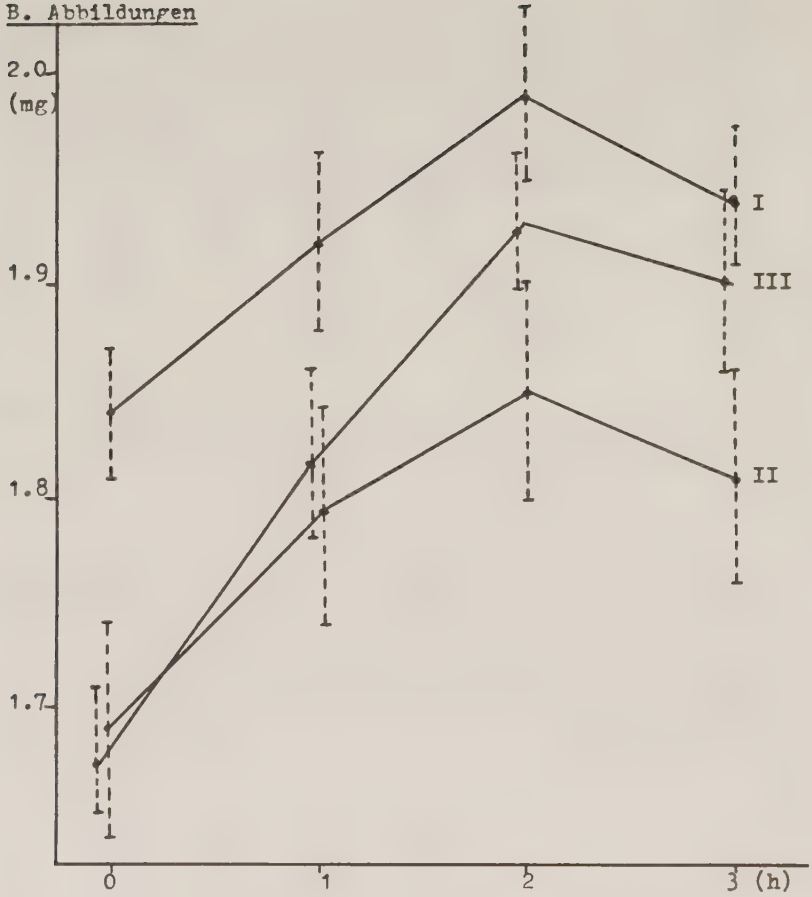

Abbildung 1: Konzentration von Magnesium (mg/100 ml) im Serum bei 10 Normalpersonen (I),10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr.1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1,2 und 3 Stunden nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++}(1,2,3) unter Angabe der Standardabweichung des Mittelwertes (SEM).

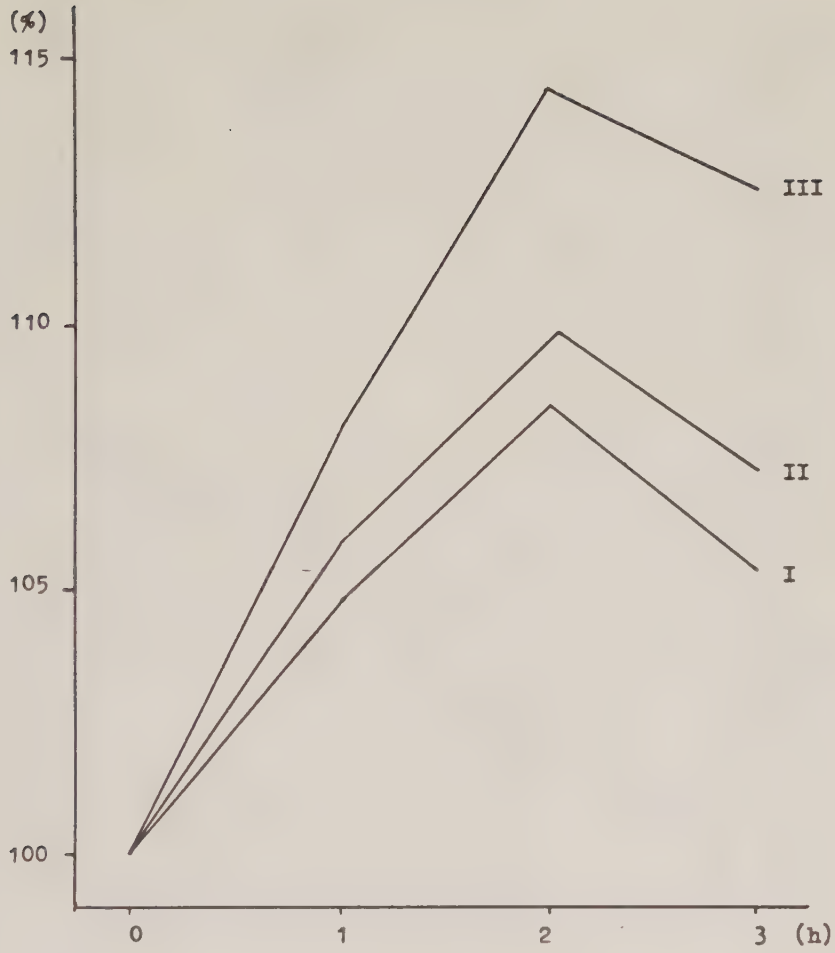

Abbildung 2: Konzentration von Magnesium (%) im Serum von 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2, 3), bezogen auf den Nüchternwert (=100 %).

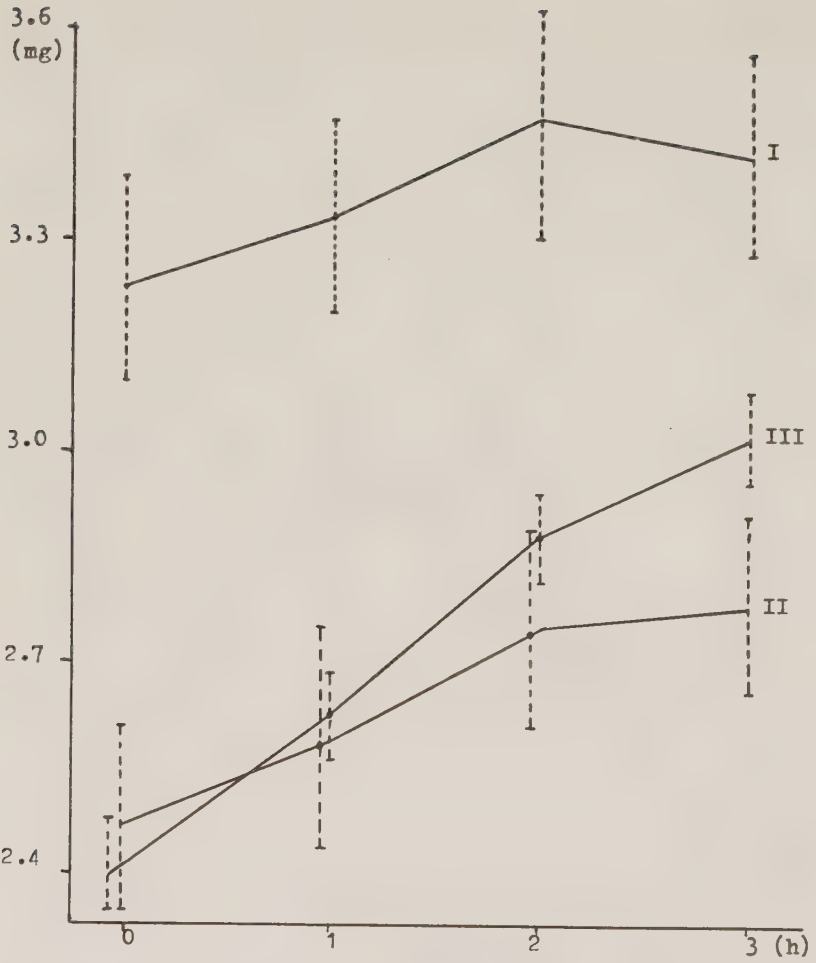

Abbildung 3: Konzentration von Magnesium (mg/100 ml) im Vollblut bei 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2,3).

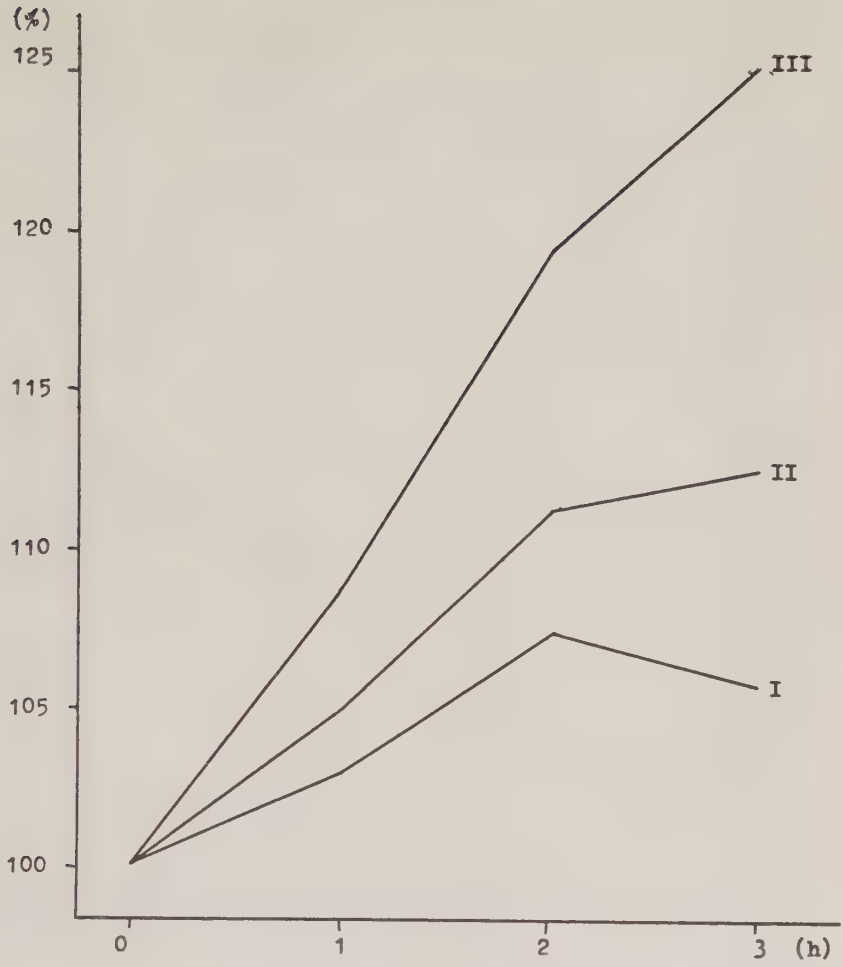

Abbildung 4: Konzentration von Magnesium (%) im Vollblut von 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2, 3), bezogen auf den Nüchternwert (=100 %).

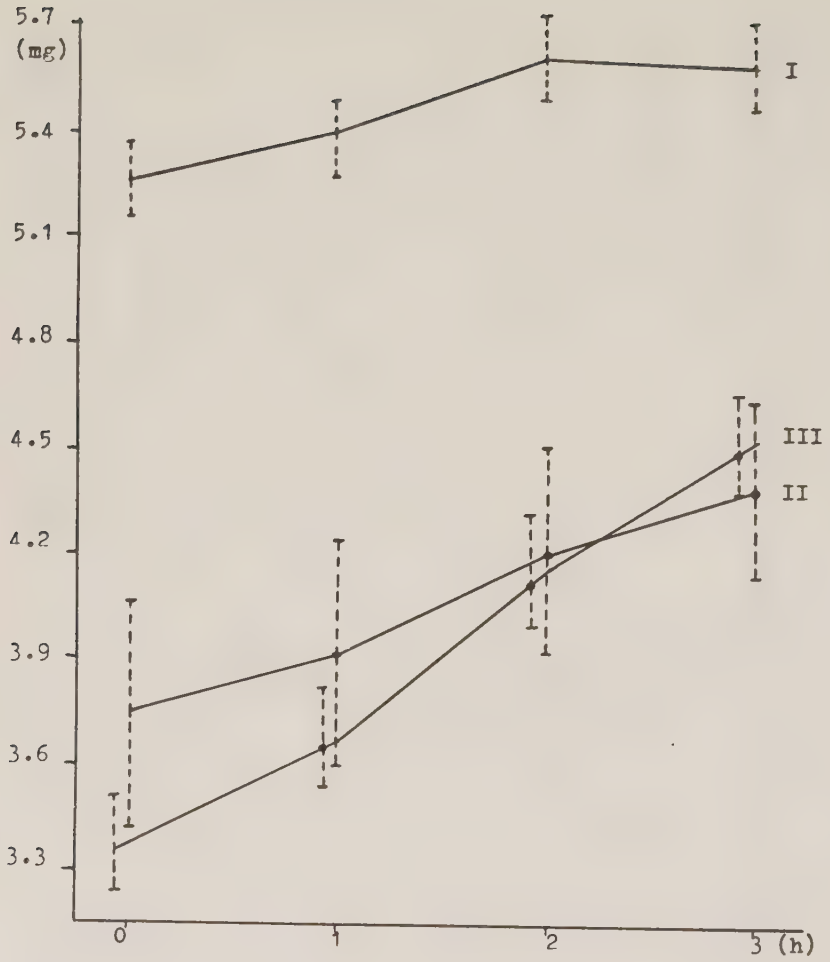

Abbildung 5: Konzentration von Magnesium (mg/100 ml Erythrocyten) in den Erythrocyten von 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2,3).

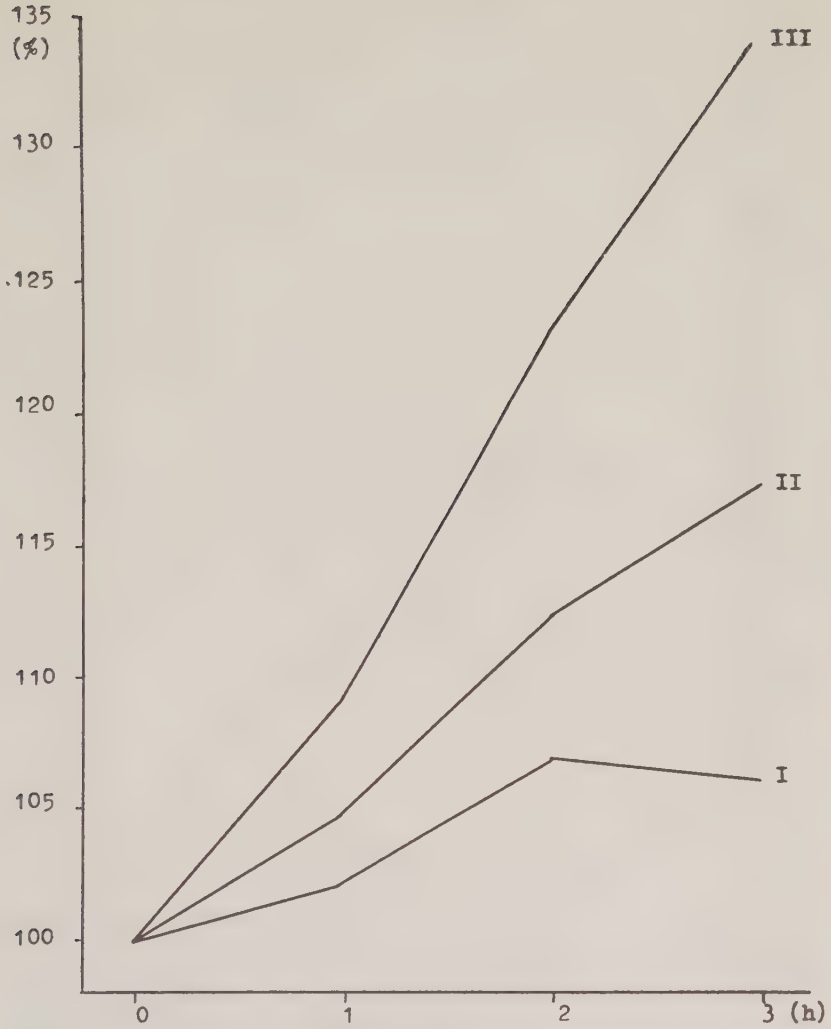

Abbildung 6: Konzentrationen von Magnesium (%) in den Erythrocyten von 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2,3), bezogen auf den Nüchternwert (=100 %).

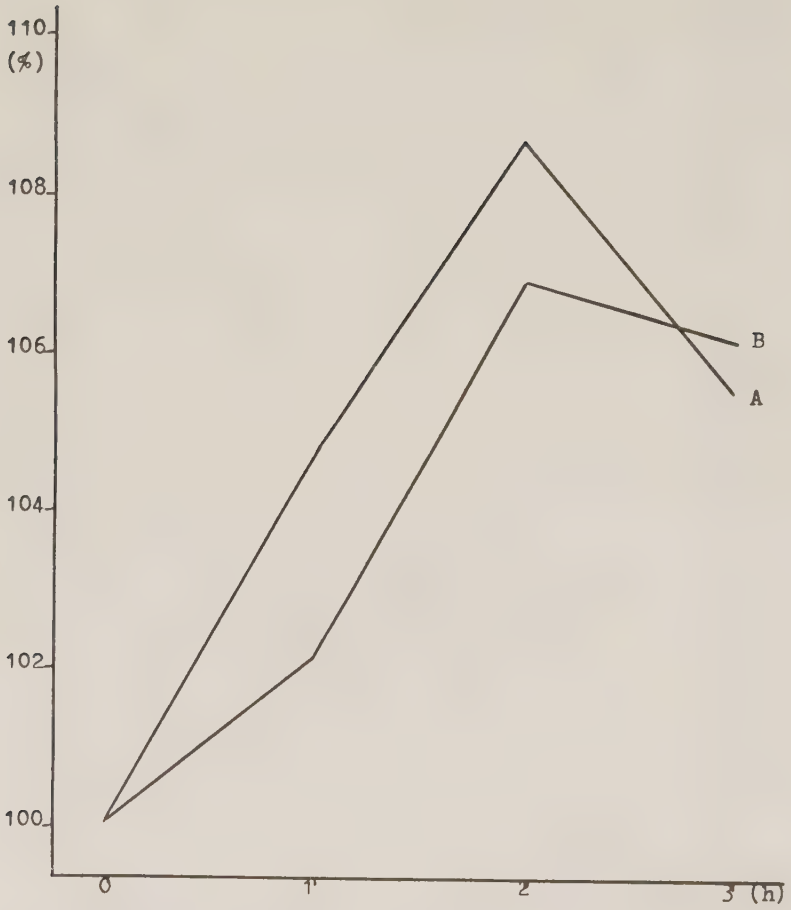

Abbildung 7: Magnesiumkonzentration (%) im Serum (A) und in den Erythrocyten (B) bei 10 Normalpersonen nüchtern (0) und 1,2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++}, bezogen auf den Nüchternwert (=100%).

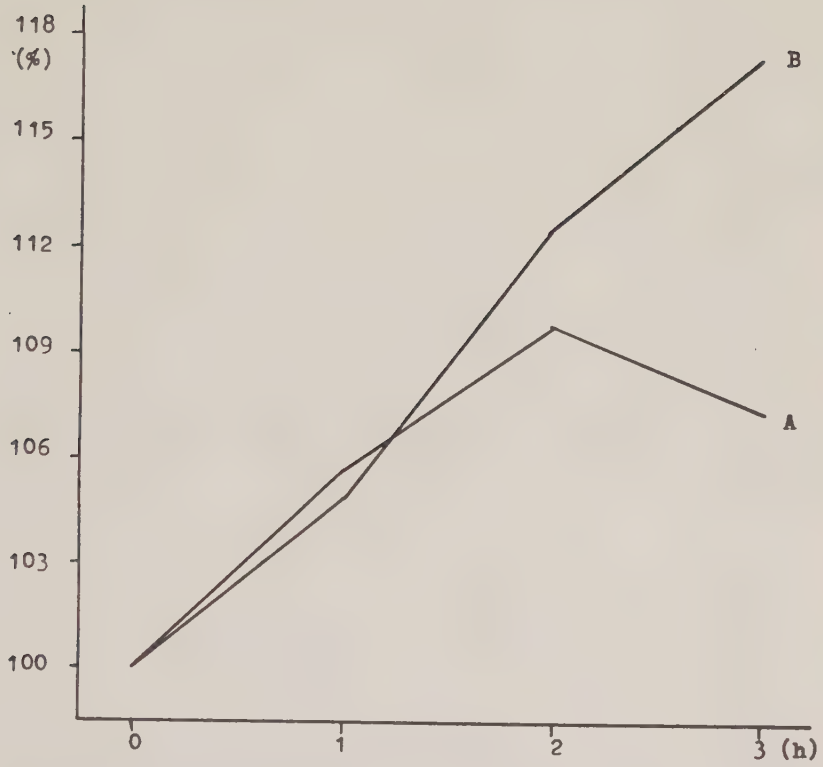

Abbildung 8: Magnesiumkonzentration (%) im Serum (A) und in den Erythrocyten (B) bei 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++}, bezogen auf den Nüchternwert (=100 %).

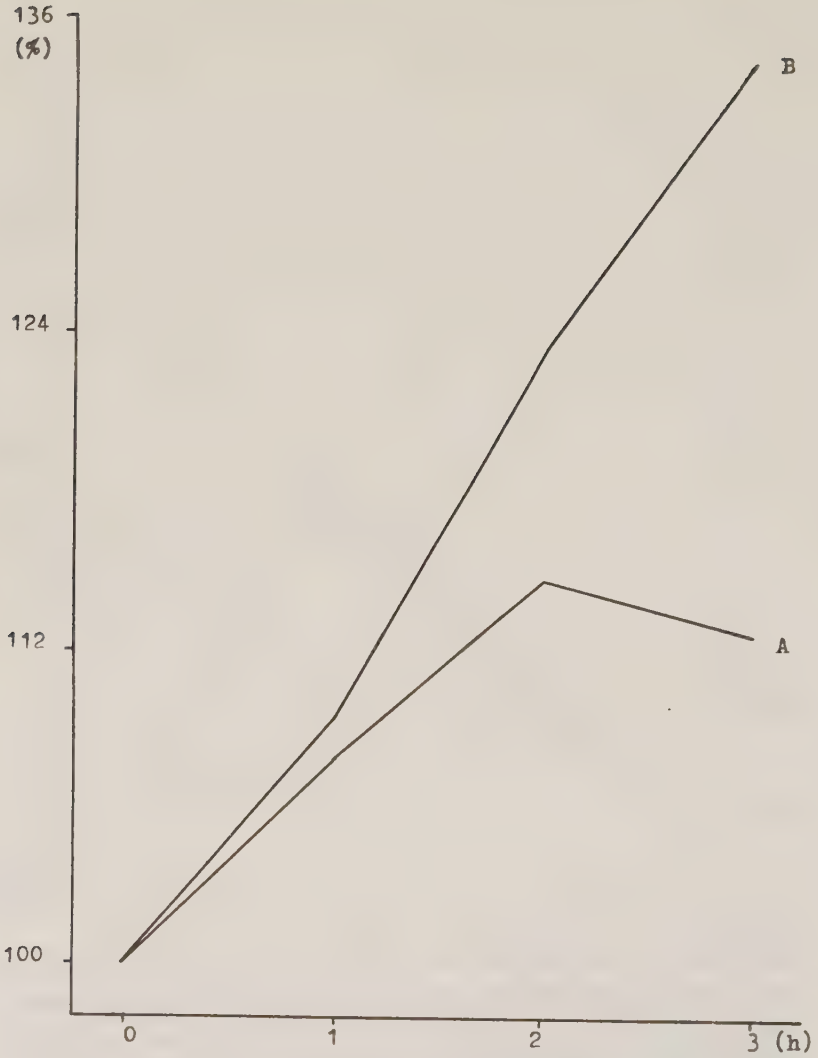

Abbildung 9: Magnesiumkonzentration (%) im Serum (A) und in den Erythrocyten (B) bei 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden (1,2,3) nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++}, bezogen auf den Nüchterwert (=100 %).

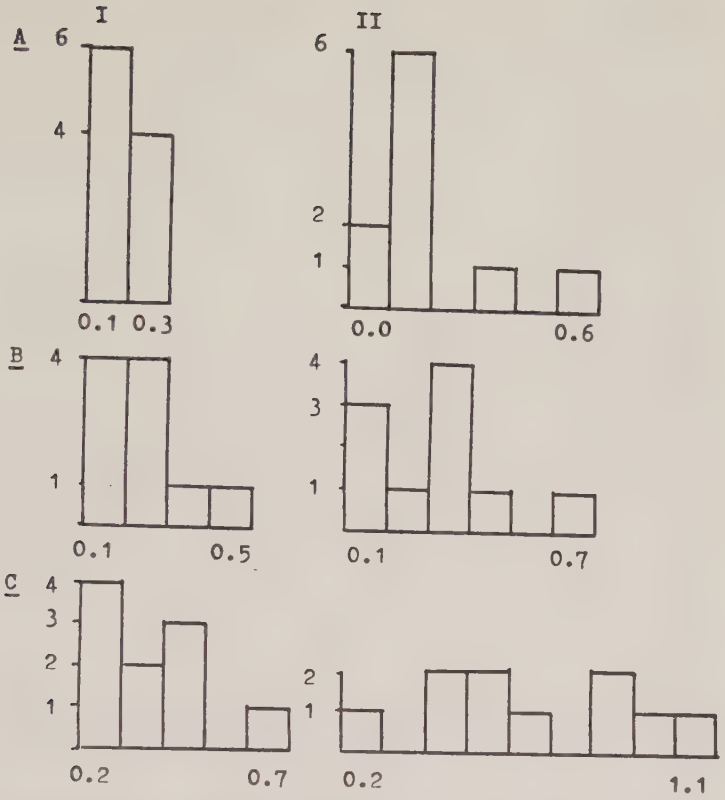

Abbildung 10: Maximaler Anstieg der Magnesiumkonzentration (mg/100 ml) bei 10 Normalpersonen (I) und 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) im Serum (A), im Vollblut (B) und in den Erythrocyten (C) während der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++}. (Ordinate: Anzahl der Normalpersonen bzw. Patienten; Abszisse: Angabe der Klassengrenzen der beiden äußeren Klassen des Histogramms, wobei die Klassenbreite 0.1 mg Mg^{++}/100 ml beträgt.)

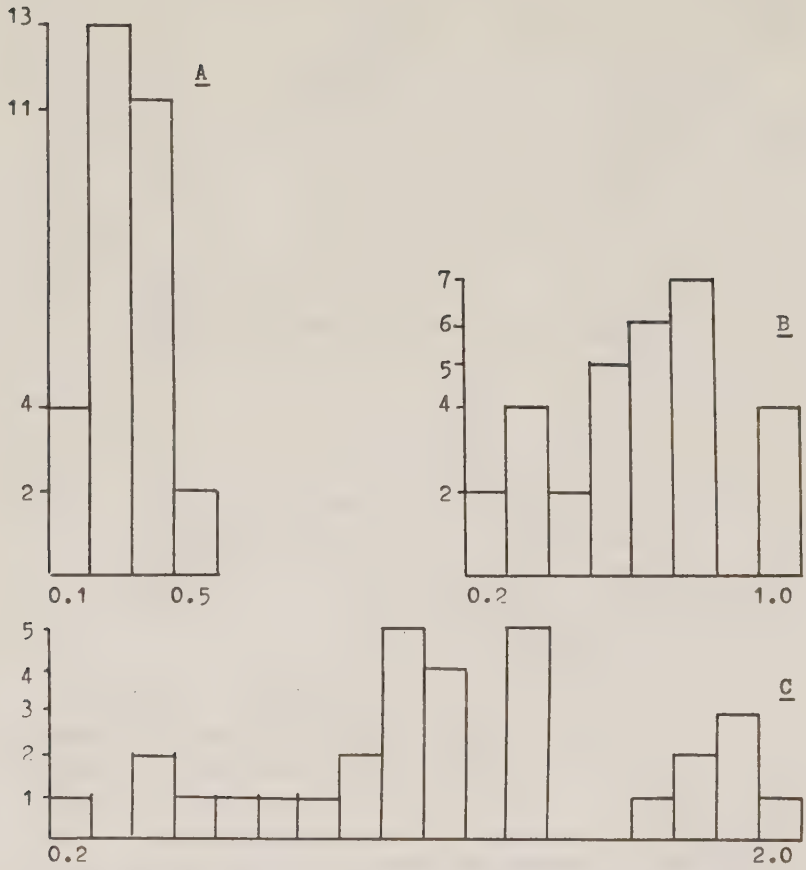

Abbildung 11: Maximaler Anstieg der Magnesiumkonzentration (mg/100 ml) bei 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) im Serum (A),im Vollblut (B) und in den Erythrocyten (C) während der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++}.(Ordinate:Anzahl der Patienten;Abszisse: Angaben der Klassengrenzen der beiden äußeren Klassen des Histogramms,wobei die Klassenbreite 0.1 mg Mg^{++}/100 ml beträgt.)

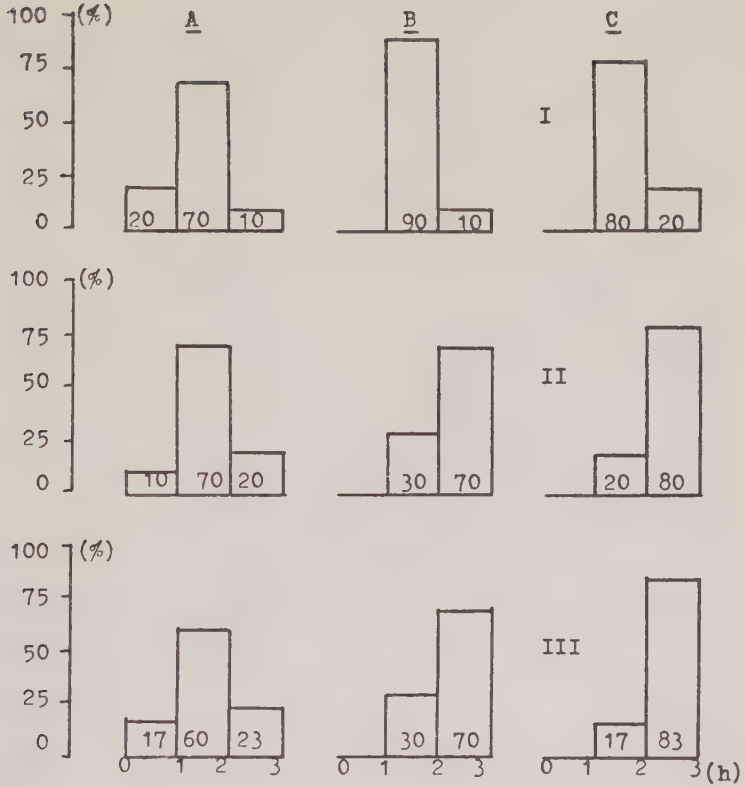

Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeit des Zeitpunktes der maximalen Magnesiumresorption in der 1.,2. und 3. Stunde (1,2,3) nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} zum Zeitpunkt (0) bei 10 Normalpersonen (I),10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholischer Leberkrankheit (II) und 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) im Serum (A),im Vollblut (B) und in den Erythrocyten (C).

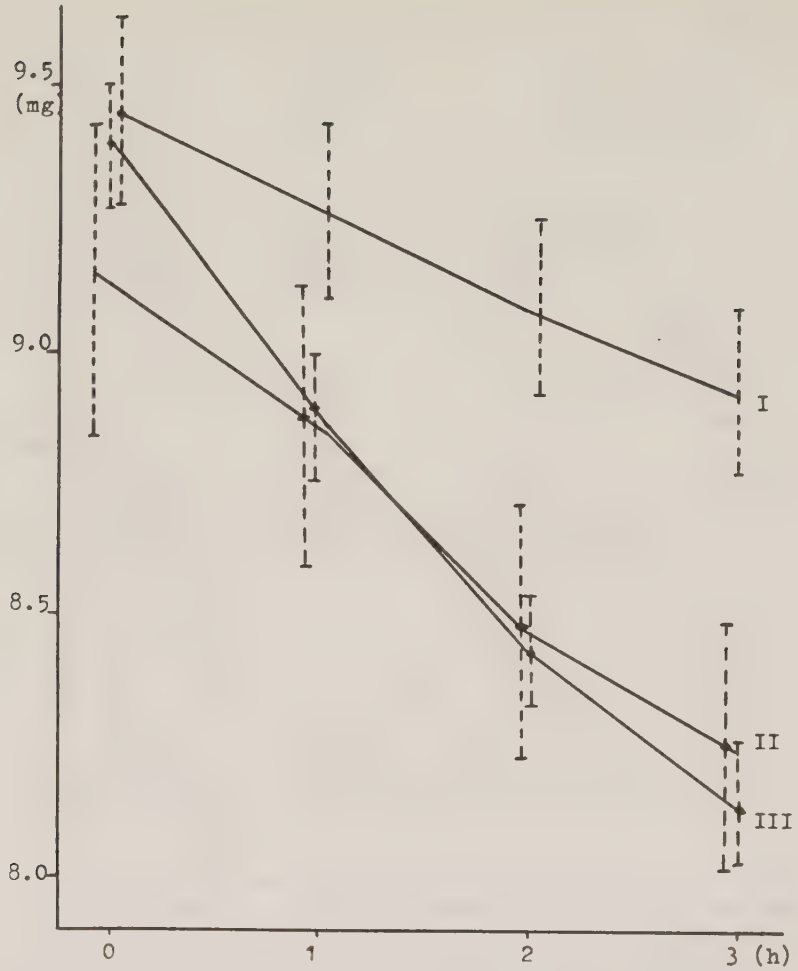

Abbildung 13: Konzentration von Calcium (mg/100 ml) im Serum bei 10 Normalpersonen (I),10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1,2 und 3 Stunden nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} (1,2,3).

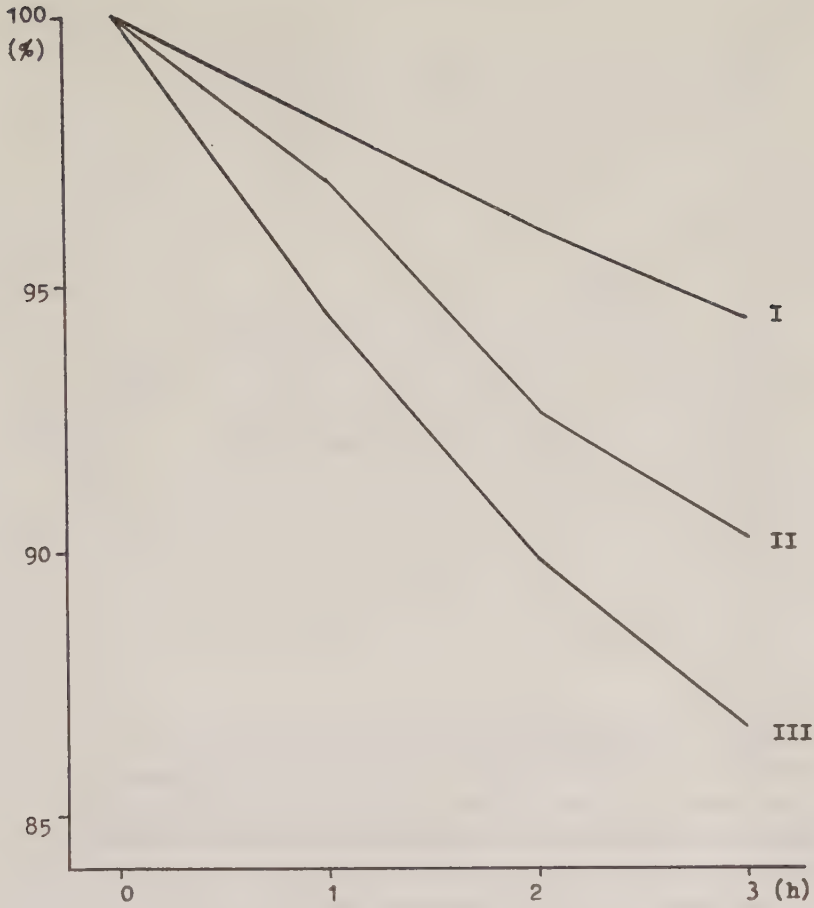

Abbildung 14: Konzentration von Calcium (%) im Serum von 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) nüchtern (0) und 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (1,2,3), bezogen auf den Nüchternwert (=100 %).

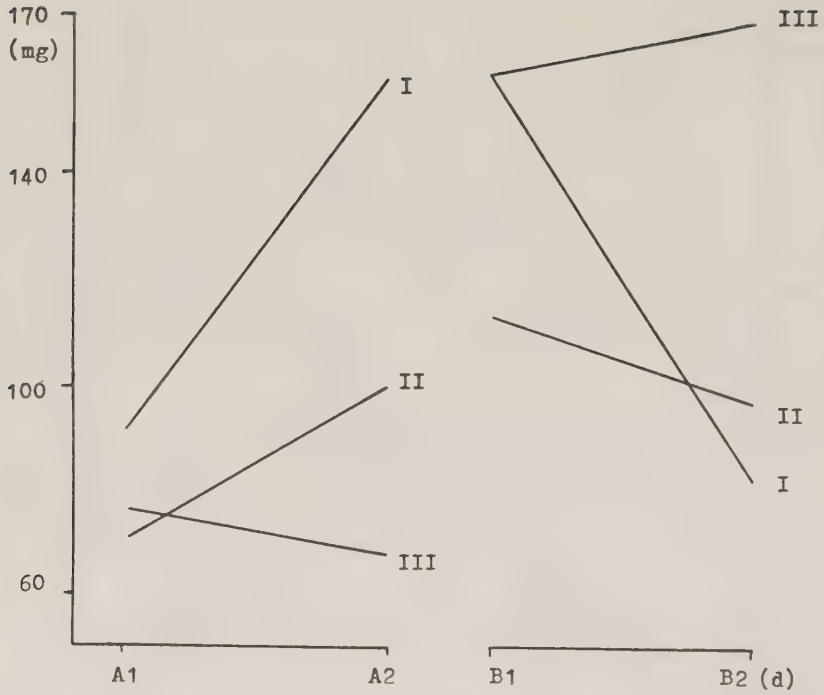

Abbildung 15: Konzentration von Magnesium (A/mg) und Calcium (B/mg) im 24-Stunden-Sammelurin bei 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III) in den 24 Stunden vor (1) und in den 24 Stunden nach (2) oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++}.

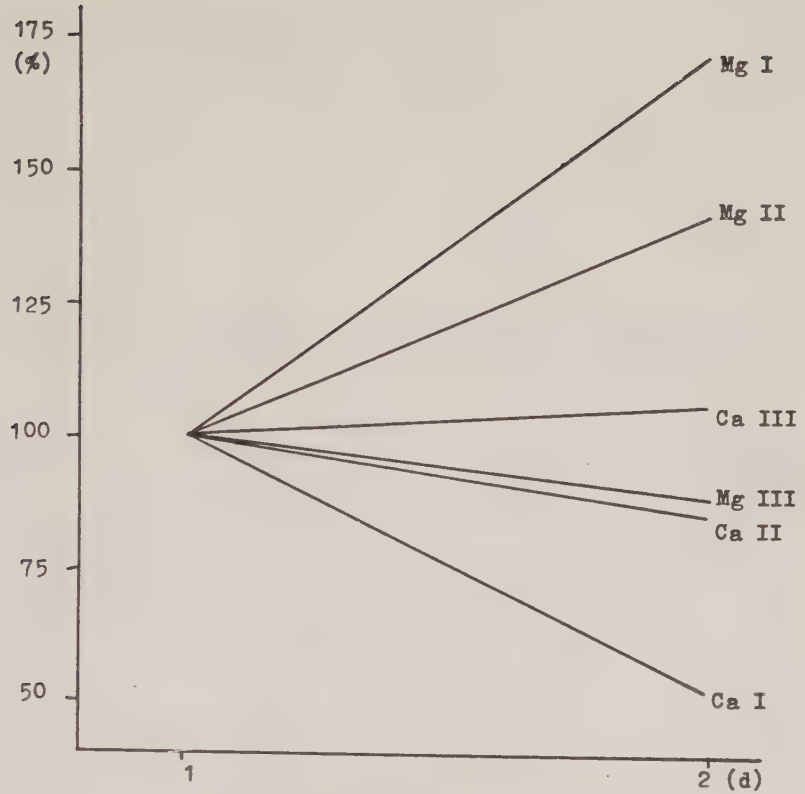

Abbildung 16: Konzentration von Magnesium (%) und Calcium (%) im 24-Stunden-Sammelurin nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg^{++} (2) bei 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten (Nr. 1-30) mit chronischem Alkoholismus (III), bezogen auf die Konzentration der Elektrolyte im 24-Stunden-Sammelurin vor oraler Magnesiumgabe (1), die 100% entspricht.

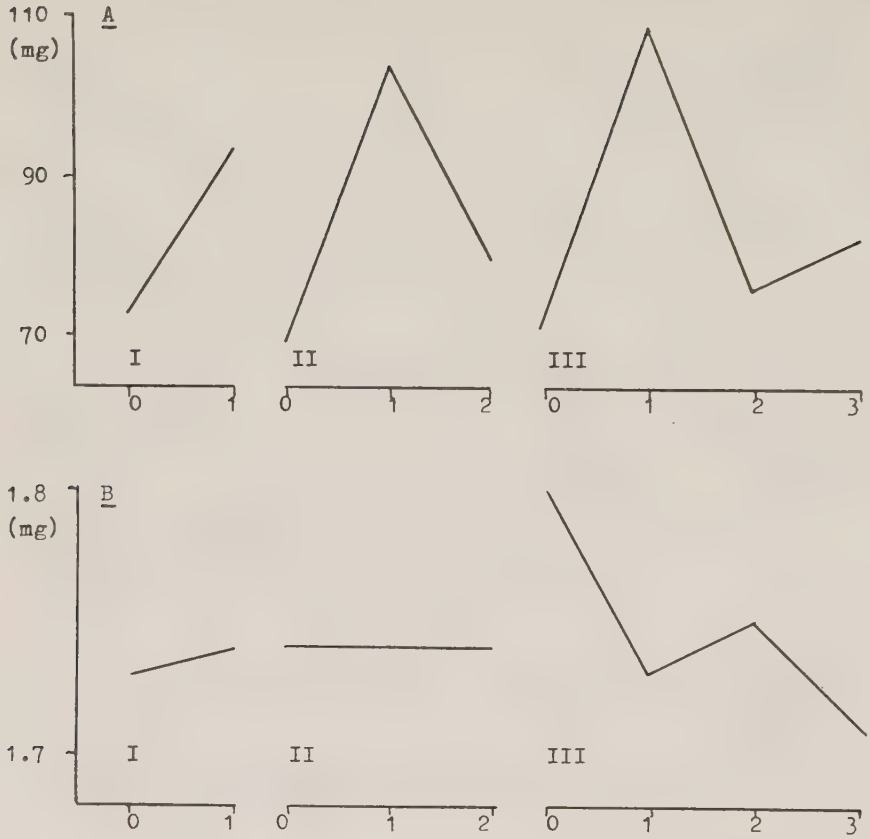

Abbildung 17: Verlaufsbeobachtungen der Magnesiumkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin (A/mg) und im Serum (B/mg%) während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen (1,2,3) bei 28 (I), 18 (II) und 11 (III) Patienten mit chronischem Alkoholismus, wobei die erste Bestimmung (0) zu Beginn der stationären Aufnahme und die weiteren Messungen jeweils im Abstand von einer Woche durchgeführt wurden (1,2,3).

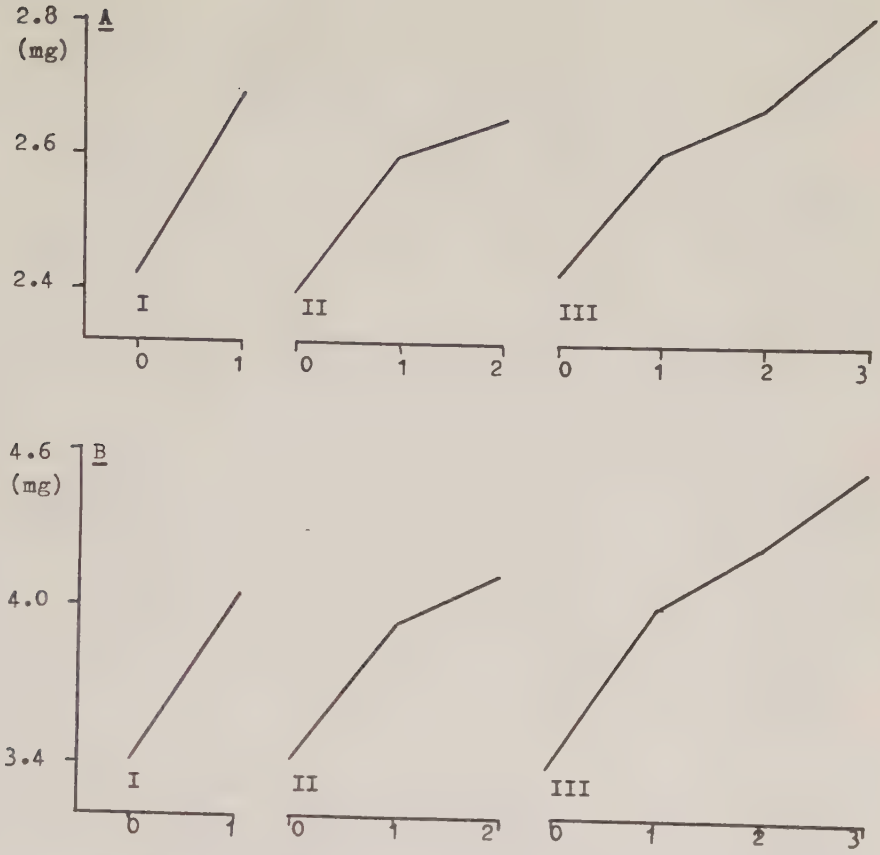

Abbildung 18: Verlaufsbeobachtungen der Magnesiumkonzentration im Vollblut (A/mg/100 ml) und in den Erythrocyten (B/mg/100 ml Erythrocyten) während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen (1,2,3) bei 28 (I), 18 (II) und 11 (III) Patienten mit chronischem Alkoholismus, wobei die erste Bestimmung (0) zu Beginn der stationären Aufnahme und die weiteren Messungen jeweils im Abstand von einer Woche durchgeführt wurden (1,2,3).

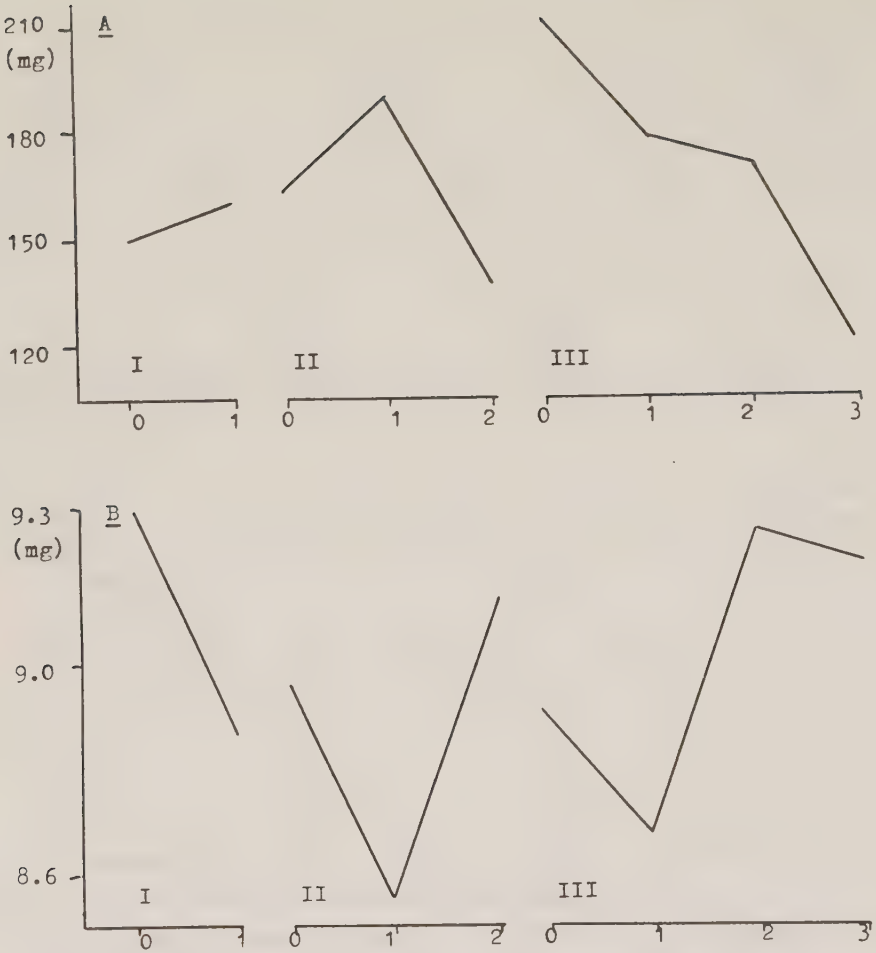

Abbildung 19: Verlaufsbeobachtungen der Calciumkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin (A/mg) und im Serum (B/mg%) während eines stationären Aufenthaltes von 1 bis 3 Wochen (1,2,3) bei 28 (I), 18 (II) und 11 (III) Patienten mit chronischem Alkoholismus, wobei die erste Bestimmung (0) zu Beginn der stationären Aufnahme und die weiteren Messungen jeweils im Abstand von einer Woche durchgeführt wurden (1,2,3).

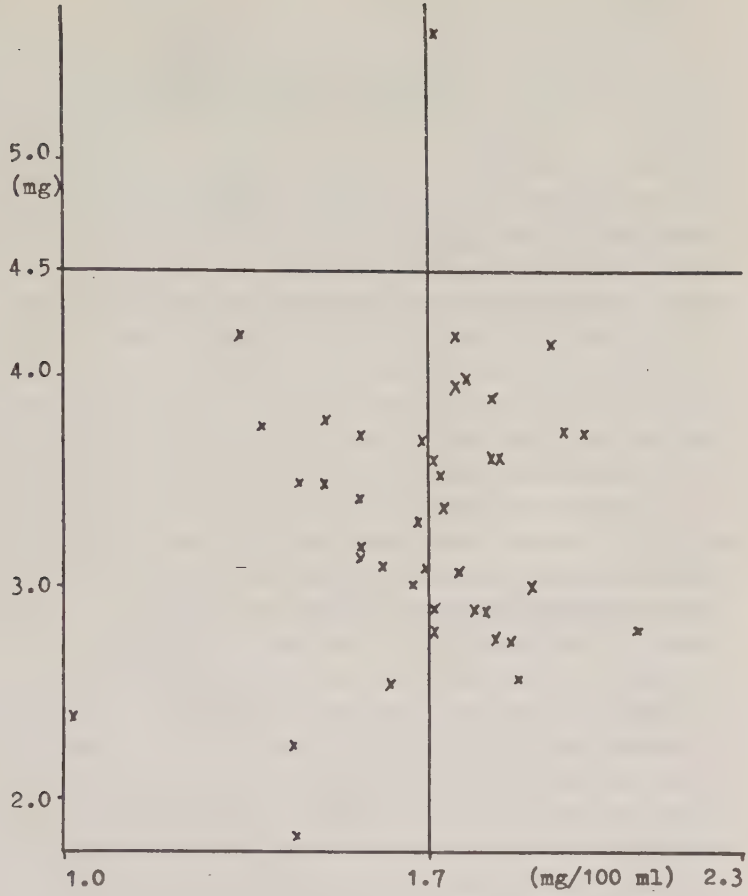

Abbildung 20: Punktdiagramm zur Darstellung der Beziehungen zwischen den Magnesiumkonzentrationen (mg/100 ml) in den Erythrocyten (Ordinate) und im Serum (Abszisse) bei 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus im nüchternen Zustand.

C. Statistische Ergebnisse

1. Statistische Ergebnisse der Nüchternwerte

Die Konzentration von Magnesium im Serum betrug nüchtern bei den 10 Normalpersonen (I) 1.84 mg/100 ml, wogegen sie bei den 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) mit 1.69 mg/100 ml und bei den 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) mit 1.68 mg/100 ml deutlich niedriger lag. Die Differenz der Serumwerte zwischen den Normalpersonen und den Leberkranken ohne Alkoholanamnese betrug 0.15 mg/100 ml und war signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (t= 2.3715;0.05). Signifikanz ließ sich auch bei der Differenz von 0.16 mg/100 ml zwischen den Normalpersonen und den Alkoholikern nachweisen (t=2.9493;0.01), wohingegen die Differenz zwischen den beiden Patientengruppen (0.01 mg/100 ml) keine Signifikanz aufwies (t=0.1671).
Ähnliche Befunde konnten bei der Bestimmung der Magnesiumkonzentration im Vollblut und in den Erythrocyten erhoben werden. Mit 2.47 mg/100 ml bei den Nicht-Alkoholikern und 2.41 mg/100 ml bei den Alkoholikern lagen diese Werte im Vollblut deutlich tiefer als der Normalwert in dieser Untersuchung von 3.23 mg/100 ml. Auch hier ließ sich zwischen den beiden Patientengruppen keine Signifikanz bei einer Differenz von 0.06 mg/100 ml nachweisen (t=0.4703), während die Differenz von 0.76 mg/100 ml zwischen Normalpersonen und Nicht-Alkoholikern (t=3.8295;0.005) ebenso wie die Differenz von 0.82 mg/100 ml zwischen Normalpersonen und Alkoholikern (t=6.6705;0.001) signifikant war.
Die Konzentration von Magnesium in den Erythrocyten betrug in der Gruppe I 5.27 mg/100 ml, in der Gruppe II 3.74 mg/100 ml und in der Gruppe III 3.37 mg/100 ml. Obwohl die Differenz zwischen den beiden Patientengruppen 0.37 mg/100 ml betrug, war dieser Unterschied nicht signifikant (t=1.3245), im Gegensatz zur signifikanten Diffe-

renz von 1.53 mg/100 ml zwischen den Normalpersonen und den Nicht-Alkoholikern (t=4.6891;0.001) und von 1.90 mg/100 ml zwischen den Gesunden und den Alkoholikern (t= 8.4149;0.001).
Die Konzentration von Calcium betrug nüchtern im Plasma der Gruppe I 9.45 mg/100 ml, der Gruppe II 9.13 mg/100 ml und der Gruppe III 9.38 mg/100 ml. Ein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Patientengruppen bestand nicht (I-II t=0.9709, I-III t=0.3226, II-III t=0.9931).

2. Statische Ergebnisse des Magnesiumresorptionstests

Der maximale Anstieg der Magnesiumkonzentration im Serum, im Vollblut und in den Erythrocyten nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} wurde bei allen 3 Patientengruppen, den 10 Normalpersonen (I), den 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und bei 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) bestimmt (in Klammern die Konfidenzgrenzen bei einer angenommenen Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1%, also bei einem Vertrauensbereich von 99%). Bei den Normalpersonen betrug der Anstieg im Serum 0.18 mg/100 ml Magnesium (0.180 $\pm$ 0.059 mg/100 ml), bei den Nicht-Alkoholikern 0.19 mg/100 ml (0.190 $\pm$ 0.143 mg/100 ml) und bei den Alkoholikern 0.29 mg/100 ml (0.290 $\pm$ 0.039 mg/100 ml). Der Unterschied von 0.01 mg/100 ml zwischen Gruppe I und II war nicht signifikant (t=0.2100) im Gegensatz zu der Differenz von 0.11 mg/100 ml zwischen Gruppe I und III (t=4.0726; 0.001) und von 0.10 mg/100 ml zwischen Gruppe II und III (t=2.8450;0.01). Bezogen auf den Nüchternwert stiegen die Serumwerte bei den Normalpersonen um 9.8%, bei den Leberkranken ohne Alkoholanamnese um 11.3% und bei den Alkoholikern um 17.2%, wobei der höchste Wert in allen 3 Gruppen in der 2. Stunde lag. Bei den Alkoholikern allerdings fiel die Konzentration in der 3. Stunde etwas geringer ab.
Der Magnesiumanstieg im Vollblut betrug für die Normalpersonen 0.25 mg/100 ml (0.250 $\pm$ 0.099 mg/100 ml), für die

10 Chronisch-Leberkranken 0.34 mg/100 ml (0.340 ± 0.164 mg/100 ml) und für die 30 Alkoholiker 0.63 mg/100 ml (0.630 ± 0.103 mg/100 ml). Dabei entsprach der Anstieg, bezogen auf den Nüchternwert, bei der Gruppe I 7.8%, bei der Gruppe II 13.6% und bei der Gruppe III 26.2%. Die Normalpersonen erreichten den höchsten Wert schon in der 2. Stunde, die beiden anderen erst in der 3. Stunde, wobei der Anstieg bei den Nicht-Alkoholikern nur noch gering war (1.5%). Der Unterschied von 0.09 mg/100 ml zwischen den Patienten der Gruppen I und II war nicht signifikant (t=1.5262), wohingegen die Differenzen von 0.38 mg/100 ml zwischen den Patienten der Gruppen I und III (t=5.6548;0.001) und von 0.29 mg/100 ml zwischen der Gruppe II und der Gruppe III (t=4.0885; 0.001) signifikant waren.

Der Anstieg in den Erythrocyten betrug bei den 10 Normalpersonen 0.38 mg/100 ml Magnesium (0.380 ± 0.128 mg/100 ml) entsprechend 7.3%, bei den 10 Leberkranken ohne Alkoholanamnese 0.66 mg/100 ml (0.660 ± 0.269 mg/100 ml) gleich 17.8% und bei den 30 chronischen Alkoholikern 1.18 mg/100 ml (1.180 ± 0.229 mg/100 ml) entsprechend 35.0%. Ebenso wie im Vollblut entsprach der höchste Erythrocytenwert nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} dem 2-Stundenwert bei den Patienten der Gruppe I, bei den anderen beiden Gruppen dagegen dem 3-Stundenwert. Signifikanz bestand bei allen 3 Differenzen des Anstiegs der Erythrocytenkonzentration von Magnesium zwischen den 3 Gruppen untersuchter Patienten (I-II : 0.28 mg/100 ml, t=3.0511;0.01/ I-III : 0.80 mg/100 ml, t=5.4634;0.001/ II-III : 0.52 mg/100 ml, T= 3.4195; 0.005).

Der Abfall der Calciumkonzentration im Serum wurde nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} bei 10 Normalpersonen (I), 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit (II) und 30 Patienten mit chronischem Alkoholismus (III) bestimmt (in Klammern die Konfidenzgrenzen des Konzentrationsabfalls bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 1%). In Gruppe I fiel

der Serumwert um 0.52 mg/100 ml Calcium (0.520 ± 0.150 mg/100 ml) ab, in Gruppe II um 0.88 mg/100 ml (0.880 ± 0.273 mg/100 ml) und in Gruppe III um 1.24 mg/100 ml (1.240 ± 0.231 mg/100 ml). Bezogen auf den Nüchternwert entsprach das einer Abnahme um 5.5% (I), 9.7% (II) und 13.2% (III). In allen 3 Gruppen fielen die Calciumwerte, wenn auch mit verschiedenem Steilheitsgrad, in den ersten beiden Stunden annähernd geradlinig ab, in der 3. Stunde dagegen etwas flacher. Signifikant waren sowohl die Differenz von 0.36 mg/100 ml zwischen den Normalpersonen und den Leberkranken ohne Alkoholanamnese (t= 3.7531;0.005) und von 0.72 mg/100 ml zwischen den Normalpersonen und den Trinkern (t=4.8429;0.001) als auch die Differenz von 0.36 mg/100 ml zwischen den Nicht-Alkoholikern und den Alkoholikern (t=2.3401;0.025).

3. Statische Ergebnisse der Elektrolytausscheidung im Urin

Die Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin betrug im Durchschnitt bei den als Normalpersonen untersuchten stationären Patienten (I) 90.9 mg, bei den Chronisch-Leberkranken ohne Alkoholanamnese (II) 69.6 mg und bei den chronischen Alkoholikern (III) 75.9 mg. Ein signifikanter Unterschied ließ sich nicht nachweisen (I-II : t=1.5388; I-III : t=0.9428; II-III : t=0.3825). Nach oraler Applikation von 17.18 mval Mg^{++} stieg die Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin in der Untersuchungsgruppe I um 65.8 mg (=72.4%) und in der Gruppe II um 29.3 mg (=42.1%). In der Gruppe III fiel die Magnesiumausscheidung um 8.5 mg (=11.2%) ab. Der Unterschied von 36.5 mg Magnesium bei der Änderung der Elektrolytausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin nach der oralen Magnesiumgabe zwischen den Patientengruppen I und II war signifikant (t=2.2223;0.05), ebenso wie die Differenz von 74.3 mg zwischen den Gruppen I und III (t=5.0131;0.001) und die von 37.8 mg zwischen den Untersuchungsgruppen II und III (t=2.5894;0.02).

Die Calciumausscheidung betrug bei den Normalpers 159.3 mg/24 Stunden, bei den Nicht-Alkoholikern 112.7 mg und bei den Alkoholikern 158.8 mg. Die Unterschiede zwischen diesen 3 Untersuchungsgruppen waren nicht signifikant (I-II : t=1.0607; I-III : t=0.0135; II-III : t= 1.1528). Nach der oralen Magnesiumgabe nahm die Calciumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin in der Gruppe I um 76.8 mg (=48.2%) und in der Gruppe II um 16.2 mg (=14.4%) ab. Die Alkoholiker schieden dagegen 9.4 mg Calcium (=5.9%) mehr als vor der Magnesiumgabe aus. Die Differenz von 60.6 mg Calcium zwischen den Normalpersonen und den Chronisch-Leberkranken ohne Alkoholanamnese bei der Änderung der Calciumausscheidung nach der oralen Magnesiumgabe war ebenso signifikant (t=2.5048;0.025) wie der Unterschied von 86.2 mg zwischen den Normalpersonen und den Alkoholikern (t=3.1570;0.005). Die Differenz von 25.6 mg Calcium zwischen den Alkoholikern und den Nicht-Alkoholikern war nicht signifikant (t=0.8887).

4. Statistische Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung

28 Patienten mit chronischem Alkoholismus wurden während ihres stationären Aufenthaltes daraufhin untersucht, wie sich innerhalb von 2 Wochen bei diesen 28 Patienten (I), innerhalb von 3 Wochen bei 18 dieser Personen (II) und innerhalb von 4 Wochen bei 11 dieser 28 Alkoholiker (III) die Magnesiumkonzentrationen im Serum, Vollblut und in den Erythrocyten sowie die Calciumkonzentrationen im Serum und die durchschnittlichen Urinausscheidungen von diesen beiden Elektrolyten veränderten. In der Gruppe I war der Anstieg der Magnesiumkonzentration im Serum von 0.01 mg/100 ml nicht signifikant (t=0.3445). In der Gruppe II blieben die Werte in dem Beobachtungszeitraum unverändert (=1.74 mg/100 ml : T=0.0140; t=0.1370). Die 4 Bestimmungen der Magnesiumkonzentration bei 11 Alkoholikern zeigte dagegen einen Abfall von 0.09 mg/100 ml, wobei die Differenzen

zwischen den Werten ebenfalls nicht signifikant waren (t= 1.1852; t=0.8407; t=0.5887).
Im Gegensatz zur Serumkonzentration stieg die Magnesiumkonzentration im Vollblut in allen 3 Gruppen an: bei allen 28 Alkoholikern in 2 Wochen und bei 18 dieser Patienten in 3 Wochen um jeweils 0.27 mg/100 ml sowie bei 11 dieser Alkoholiker in 4 Wochen um 0.39 mg/100 ml. Signifikant war nur der Anstieg in der 1. Woche bei allen 3 Patientengruppen (I : t=5.3672; 0.001 / II : t=3.8385; 0.005 / III : t=2.4587; 0.05). Der Anstieg in der 2. und 3. Woche war nicht mehr signifikant (II : t=1.9049 / III : t=1.5408 und t=2.1200). Noch deutlicher stiegen die Magnesiumwerte in den Erythrocyten an: bei den 28 Trinkern in den ersten beiden Wochen um 0.62 mg/100 ml, bei den 28 Patienten innerhalb von 3 Wochen um 0.74 mg/100 ml und bei 11 dieser Alkoholiker um 1.13 mg/100 ml innerhalb von 4 Wochen. Der Anstieg während der ersten 8 Tage war in allen 3 Gruppen signifikant (I : t=4.7197; 0.001 / II : t=5.0517; 0.001 / III : t=4.8067; 0.001). Der Anstieg der Erythrocyten-Magnesium-Konzentration in der 2. Woche war bei den 18 Patienten der Gruppe II signifikant (t=2.2813; 0.05), nicht dagegen in der Gruppe III (t=1.2922), die allerdings im Verlauf der 3. Woche einen signifikanten Anstieg zeigte (t=4.0221; 0.005).
Die Calciumkonzentration im Serum nahm während der 1. Woche in allen 3 Gruppen ab (I : -0.43 mg/100 ml; II : -0.41 mg/100 ml; III : -0.22 mg/100 ml). In der 2. Woche stieg sie wieder an (II : +0.57 mg/100 ml; III : 0.58 mg/100 ml), um im Verlauf der 3. Woche erneut abzufallen (III : -0.06 mg/100 ml). Signifikant war der Abfall der Calciumkonzentration bei den Patienten der Gruppe I (t= 2.6140; 0.02) und der Gruppe II (t=2.2612; 0.05), nicht dagegen bei den 11 Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes von 4 Wochen beobachtet wurden (t= 1.0526). Nur in der Gruppe II war der Wiederanstieg der

Calciumwerte signifikant (t=3.1020; 0.01), nicht dagegen bei den Patienten der Gruppe III (t=2.1940), deren geringfügiger Abfall von 0.06 mg/100 ml im Verlauf der 3. Beobachtungswoche ebenfalls nicht signifikant war (t=0.4120). Die Magnesium- und Calciumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin wurde bei 20 Patienten mit chronischem Alkoholismus während eines stationären Aufenthaltes von 2 Wochen im Abstand von 7 (6-8) Tagen bestimmt (I/2 Bestimmungen), bei 10 dieser Patienten während der Dauer von 3 Wochen (II) und bei 5 dieser Alkoholiker während eines Aufenthaltes von 4 Wochen (III/4 Bestimmungen). Bei den Patienten der Gruppen I und II stieg die Calciumkonzentration in der 1. Woche geringfügig an (I : +9.8 mg; II : +26.9 mg) und nahm in der 2. Woche um 52.3 mg ab; in der Gruppe III dagegen nahm die Calciumkonzentration nur ab (-32.8 mg; -8.8 mg; -50.2 mg). In keiner der 3 Patientengruppen waren diese Veränderungen der Urinausscheidung von Calcium signifikant (I : t=0.3939; II : t=0.6143 und 1.4085; III : t=0.4719, 0.1603 und 1.0928).

Die Ausscheidung von Magnesium im 24-Stunden-Urin nahm bei allen 3 Gruppen von Alkoholikern im Verlauf der 1. Woche zu (I : 21.1 mg; II : 34.8 mg; III : 37.4 mg). In der 2. Woche nahm sie dagegen in den Gruppen II und III um 24.0 mg beziehungsweise 32.2 mg ab. In der 3. Woche erfolgte dann bei den 5 Alkoholikern ein erneuter Anstieg um 5.6 mg. Signifikant war nur der Anstieg der Magnesiumkonzentration im Urin in der 1. Woche bei den 20 Patienten mit chronischem Alkoholismus (t=2.9924; 0.01) und bei 10 dieser Alkoholiker, die über einen Zeitraum von 3 Wochen untersucht wurden (t=3.5651; 0.01). Diese Zunahme war bei den 5 Patienten mit einer Beobachtungsdauer von 4 Wochen nicht signifikant (t=1.9449). Auch die Veränderungen im Verlauf der 2. und 3. Woche waren nicht signifikant (II : t=1.6505; III : t=1.3659 und 0.2276).

5. Statistische Ergebnisse des Magnesiuminfusionstests

3 Patienten (Nr. 35,36,40) mit chronischem Alkoholismus erhielten nüchtern eine Infusion von 500 ml Laevulose mit 231 mg Mg^{++}. Der durchschnittliche Anstieg 5 Minuten nach Beendigung der Infusion betrug im Serum 0.64 mg/100 ml, im Vollblut 0.91 mg/100 ml und in den Erythrocyten 1.21 mg/100 ml. 24 Stunden nach Anlegen der Infusion waren die Magnesiumkonzentrationen im Serum nur noch um 0.21 mg/100 ml erhöht, im Vollblut um 0.45 mg/100 ml und in den Erythrocyten um 0.73 mg/100 ml. Die Serumcalciumkonzentration war 5 Minuten nach der Infusion um 0.44 mg/100 ml abgefallen, 24 Stunden nach Anlegen der Infusion dagegen um 1.20 mg/100 ml. Im Vergleich zum Durchschnitt der Ausscheidungen von Magnesium und Calcium im 24-Stunden-Sammelurin vor der Infusion stieg die Ausscheidung von Magnesium um 110 mg und von Calcium um 75 mg in den 24 Stunden nach der Infusion an, wobei dieser Anstieg der Magnesiumausscheidung im Urin 47.6% der parenteral zugeführten Menge entspricht. Schon in der 2. Sammelperiode erreichte die Magnesiumausscheidung wieder den Wert vor der Infusion, während die Calciumausscheidung im Vergleich zur 1. Sammelperiode nach der Magnesiumzufuhr unverändert erhöht blieb und erst am folgenden Tag den Ausgangswert erreichte. Die Magnesiumwerte in den Erythrocyten gingen erst am 3. Tag auf den Ausgangswert vor der Magnesiuminfusion zurück, im Vergleich mit den Serumwerten etwas verzögert.

IV. Diskussion

A. Literaturübersicht

1. Die Magnesiumkonzentration im menschlichen Organismus und ihre Funktion

Der menschliche Organismus enthält zwischen 23 und 28 g (= 1900 bis 2300 mval) Magnesium (160). 20 bis 40% des Serummagnesiums, im Durchschnitt 32%, sind proteingebunden (160,182), und zwar an Albumin, Alpha-1- und Alpha-2-Globulin (58). 55% liegen durchschnittlich ionisiert vor (160,182). Beim Calcium sind 47.5% ionisiert (148) und 50% proteingebunden (182). Obwohl der Prozentsatz proteingebundenen Calciums immer größer als der proteingebundenen Magnesiums gefunden wird, besteht zwischen diesen beiden Werten keine Korrelation (182). Beide Elektrolyte konkurrieren um die Proteinbildung an der gleichen Stelle, wobei allerdings die Bindungskapazität des Calciums fünfmal größer als die des Magnesiums ist (185). Während die intracelluläre Konzentration ungefähr 24 mg/100 ml beträgt, liegt der Magnesiumgehalt im Serum bei 1.7 bis 2.3 mg/100 ml (s. IV B). Über 70% des Gesamtkörpermagnesiums gehören in die Gruppe des stabilen Organmagnesiums (58), weniger als 16% liegen als sogenanntes austauschbares Magnesium vor (1,58), wobei im höheren Alter der Anteil des stabilen, nicht austauschbaren Magnesiums zunimmt (58). Untersuchungen mit Mg^{28} haben ergeben, daß die Menge an austauschbarem Magnesium, die proportional der Körpergröße ist, einen Wert von 40.4 bis 49.0 mg/kg Körpergewicht besitzt (117). Je höher diese Konzentration ist, desto weniger Magnesium^{28} wird ausgeschieden. Der Magnesiumgehalt der Organsysteme nimmt in folgender Reihenfolge ab: Knochensystem, Skeletmuskulatur, Leber, Pancreas, Niere, ZNS, Herz, Milz, Lunge, Uterus, Schilddrüse (153,160,185). Dabei finden sich folgende Konzentra-

tionen (2): Skeletmuskulatur: 255, Herz: 158, Leber: 146, Niere: 146, Lunge: 146, Haut: 73 mg/kg Feuchtgewicht. Die Konzentration in der Leber wird aber auch höher angegeben (56): Skeletmuskulatur: 24, Leber: 24, ZNS: 21, Niere: 16 mg/100 ml. Der in der Literatur angegebene Gehalt der Knochen schwankt zwischen 50% (58,117,197), 60% (128) und 66% (162) des Gesamtkörpermagnesiums. Allerdings ist der Calciumgehalt des Knochensystems 60 mal größer als der des Magnesiums (58,160). Trotz des hohen Magnesiumgehaltes stellt der Knochen nicht das Hauptreservoir des erwachsenen Menschen dar (34,108,113,117), denn seine Konzentration ist bei Patienten mit Magnesiummangel nicht verändert (42,113). Dagegen findet man die Magnesiumkonzentration in der Skeletmuskulatur, die 20% des Gesamtkörpermagnesiums enthält (58), bei Magnesiumresorptionsstörungen durch eine idiopathische Steatorrhoe auf 2/3 erniedrigt (113), Bei Normalpersonen ohne einen Magnesiummangel kommt es nach einer parenteralen Zufuhr von Mg^{28} nur sehr langsam zu einem Austausch mit den Knochen, der Muskulatur, der Leber und den Erythrocyten (1), da Magnesium bei der Aufnahme erst an die Zelloberfläche absorbiert und dann erst in einem stoffwechselabhängigen Prozeß in die Zelle aufgenommen wird (36). Bei einer Hypermagnesiämie, beispielsweise bei einer Magnesiumnarkose, wird Magnesium an die Zellmembran gebunden und dort abgepuffert, so daß nur wenige Ionen zusätzlich in die Zelle gelangen (72). Im Stoffwechsel haben die Magnesiumionen vor allem die Funktion eines Aktivators von Enzymen, die an der Produktion oder Umsetzung von ATP beteiligt sind (96,160). Inzwischen sind 250 Magnesiumabhängige Fermente bekannt (128), die größtenteils im Protein- und Kohlenhydratstoffwechsel wirken. Besonders hoch ist der Magnesiumgehalt der Mitochondrien der Leber (7.1-10.3 mg/g N) und des Herzens (28.8 mg/g N) sowie der Mikrosomen der Leber (5.3-9.9 mg/g N) (188).

2. Der tägliche Magnesiumbedarf

Die durchschnittliche tägliche Magnesiumzufuhr durch die Nahrung, besonders durch Gemüse und Früchte, wird in der Literatur mit 300-500 mg angegeben (50,89,128,129). Davon werden 30% mit dem Urin und 70% mit dem Faeces ausgeschieden (128). Die Angaben über den täglichen Bedarf schwanken erheblich: 180 bis 250 mg (50), 250 bis 600 mg (85), 6 mg/kg Körpergewicht (34), 300 bis 400 mg bei einer Proteinzufuhr von 70 bis 80 g Protein (128), bei Kindern unter 10 Jahren 150 mg, bei Kindern über 10 Jahren 200 bis 300 mg, bei Erwachsenen 400 mg (84), bei Kindern unter 14 Jahren 60 mg, bei Jugendlichen 400 mg, bei Erwachsenen 300 mg (129). Der mindeste Bedarf wird mit 144 mg angegeben (129), wobei erwähnt wird, daß es erst unterhalb einer Zufuhr von 1 mg/kg KG zu einem Magnesiumdefizit kommt. Die Magnesiumbilanz wird sogar erst bei einer Zufuhr von weniger als 23 mg pro Tag negativ (129). Der Magnesiumbedarf steigt bei erhöhter Alkohol-, Calcium- und Proteinzufuhr (58,128). Durch die heute übliche Magnesium-arme Düngung wird mit einer durchschnittlichen Kost der tägliche Bedarf nicht unbedingt erreicht (84,85), so daß der Prozentsatz der Magnesium-arm ernährten Bevölkerung auf 5 bis 10% geschätzt wird (84). Eine Untersuchung von 1.852 Millionen Leichtarbeitern mit Anstaltsverpflegung ergab sogar einen Prozentsatz von 40% (85). Ein weiterer Faktor stellt die Enthärtung des Trinkwassers dar (86).

3. Die Magnesiumabsorption

Die Resorption des Magnesiums erfolgt vor allem im Duodenum, Ileum, Jejunum, in geringerem Maße auch im Magen und Rektum (24,58,130). Die Resorptionsquote liegt zwischen 30 und 40%, wobei sie von der zugeführten Konzentration abhängig ist (128,130). Die Schwelle, ab der keine weitere Resorption erfolgt, wird mit ungefähr 240 mg/Tag angegeben (1,103,154). Es gibt aber auch gegenteilige Ver-

öffentlichungen, die keinen Hinweis auf eine Sättigung der Magnesiumabsorption gefunden haben (129). Die Absorption von Magnesium wird durch Äthanol, Calcium, Oxalsäure, Phytansäure, Fettsäuren, Phosphat, Benzoesäure, AT 10, durch eine Acidose und Mangel an den Vitaminen B_1, B_6 und B_{12} gehemmt (3,58,63,81,82,84,89,103, 128,154,193), durch Lactose, Saponine, Alkylarylsulfonate, Proteine und einen Magnesiummangel gefördert (24, 42,129). Lactose erhöht zwar die Magnesiumabsorption (64,185), vergrößert aber gleichzeitig noch mehr die Ausscheidung im Urin, so daß eine negative Magnesiumbilanz die Folge ist (185). Die enterale Ausscheidung von parenteral zugeführtem Mg^{28} beträgt ca. 4%, wobei die Ausscheidung wahrscheinlich über die Galle erfolgt (1,24). Häufig findet sich in der Literatur der Hinweis, daß zwischen der Absorption von Calcium und Magnesium ein Antagonismus besteht und sich diese beiden Elektrolyte gegenseitig hemmen (3,21,103,113,185,193). Eine verminderte Magnesiumzufuhr erhöht nämlich die Calciumabsorption und umgekehrt (3,58,129). Dabei entspricht die resorbierte Calciummenge ungefähr der Summe der Absorption von Calcium und Magnesium bei einer Normalperson, die keinen Magnesiummangel besitzt (3). Im Magen-Darm-Trakt nimmt man zwei ionenspezifische Transportsysteme an, die jeweils vom anderen Ion, das nicht von diesem System resorbiert werden kann, gehemmt werden, so daß es den Anschein von nur einem Transportmechanismus hat (129). Die Calciumabsorption steigt nicht nur bei verminderter, sondern auch bei erhöhter Magnesiumzufuhr, da die Magnesiumionen mit Oxalat und Phosphat reagieren und dadurch Calcium freisetzen, das durch den weniger gehemmten Transportmechanismus verstärkt resorbiert werden kann (15,21,58,68,129). Das äußert sich in einer verminderten Calciumausscheidung im Faeces und einer erhöhten im Urin (21,129). Im Magnesiummangel wird nach oraler Zufuhr von

Magnesium die Bilanz dieses Ions positiv, die von Calcium dagegen negativ, da bei dem Anstieg der Magnesiumkonzentration im Serum Calcium verstärkt aus den Knochen freigesetzt wird und die Calciumausscheidung dadurch größer wird, als man nach der Absorption erwartet (68). Aldosteron, Parathormon und Vitamin D sind diejenigen Verbindungen, die die Absorption von Magnesium regulieren (s.u.).

4. Die renale Magnesiumausscheidung

Die Ausscheidung des resorbierten Magnesiums erfolgt zu über 95% über die Nieren, die damit das wichtigste Regulationsorgan im Magnesiumstoffwechsel darstellen, an denen die Hormone ihre stärkste Wirkung entfalten (69). Normalerweise scheiden sie in 24 Stunden 70 bis 140 mg Magnesium aus (s.IVB). Im Magnesiummangel dagegen kann die Ausscheidung auf weniger als 12 mg täglich abnehmen (49,58, 60,89,153,162,167,183,193). Bei Hypermagnesiämien und körperlicher Anstrengung steigt die Magnesiumausscheidung im Urin an (122). Während das Serummagnesium keine tageszeitlichen, eventuell aber jahreszeitliche Schwankungen aufweist, soll die Urinausscheidung von Magnesium tagsüber größer als nachts sein (122); es existieren aber auch gegenteilige Behauptungen (185). 95 bis 96% des glomerulär filtrierten Magnesiums werden normalerweise durch den Tubulusapparat rückresorbiert (58,71). Eine Infusion von Magnesiumsulfat erhöht die Ausscheidung von Magnesium, Calcium, Natrium und Chlorid und erniedrigt die des Kaliums. Während vor der Infusion 95.7% des glomerulär filtrierten Magnesiums rückresorbiert wurden, erniedrigte sich dieser Wert danach auf 77.4% (71,129); relativ wurde weniger, absolut aber mehr resorbiert. Die Rückresorption von Magnesium und Calcium erfolgt an der gleichen Stelle (28,58, 193), wobei der Mechanismus nahe an der Sättigungsgrenze arbeitet (9) und mit dem Rückresorptionsmechanismus von Natrium identisch ist (141). Ob der Mensch, wie aglomeru-

läre Fische, Magnesium auch tubulär sezerniert (87,193), ist noch nicht entschieden (9), da die sehr hohe Magnesiumkonzentration bei einer diesbezüglichen Untersuchung von ihm nicht toleriert würde (73). Für einen solchen tubulären Sekretionsmechanismus spricht, daß nach einer kombinierten Infusion von Mg^{28}, Inulin und PAH das markierte Magnesium vor den beiden anderen Stoffen im distalen Tubulus nachweisbar ist - die Reabsorption erfolgt im proximalen Tubulus, die eventuelle Sekretion im distalen (97) - und daß nach intravenöser Magnesiumzufuhr der Clearencewert des Magnesiums in Relation zu dem des Creatinins einen Wert von 1.12 bis 1.23 erreicht (87,193), wobei normalerweise ungefähr 10% tubulär ausgeschieden werden sollen, eventuell auch durch Rückdiffusion (193). Eine Calciuminfusion erhöht die Magnesiumausscheidung und umgekehrt, da die Rückresorption des einen Ions jeweils über eine kompetitive Hemmung durch die hohe Konzentration des anderen Ions gehemmt wird (15,21,58,60,130, 154,193); eine Infusion von Strontium dagegen erhöht sowohl die Konzentration von Magnesium als auch von Calcium im Urin, so daß für diese Elektrolyte ein gemeinsamer Reabsorptionsmechanismus angenommen werden muß (193). Natriumlactat, Natriumacetat, Natriumhydrogencarbonat, Probenecid, Natriumparaaminohippurat, Magnesium- und Calciumsalze, Quecksilberdiuretika, Adiuretin, Parathormon, Aldosteron, Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid erhöhen die Magnesiumausscheidung (89), Acetazolamid erniedrigt sie durch Abnahme der glomerulären Filtration (9,193). Beispielsweise beträgt der Anstieg durch Natriumlactat 261% mit einem Maximum nach 20 Minuten; der Ausgangswert ist nach 90 Minuten erreicht (9,58). Als Ursache wird eine Stimulierung des tubulären Sekretionsmechanismus diskutiert (58). Durch tubuläre Reabsorptionshemmung bewirken die Diuretika nicht nur eine Hypomagnesiämie, sondern auch eine Hypokaliämie, wobei die Kaliumausscheidung stärker

als die von Magnesium ansteigt. Nach längerer Diuretikatherapie kann es über einen intrazellulären Elektrolytverlust zu einem Leberschaden kommen (82), da sich Hypomagnesiämie und Hypokaliämie gegenseitig potenzieren (35). Gegen einen gemeinsamen Reabsorptionsmechanismus spricht aber, daß nach einer Zufuhr von Hydrochlorothiazid und Chlorothiazid die Calcium- und Magnesiumausscheidung im Urin ansteigt, nach Acetazolamid dagegen nur die von Calcium, während die Magnesiumexkretion abnimmt (58).

5. Folgen der Hypomagnesiämie

Als Ursachen eines gestörten Magnesiumhaushaltes kommen eine Veränderung der Magnesiumaufnahme oder der Magnesiumausscheidung, eine Bilanzstörung, also eine gleichsinnige Veränderung der Konzentrationen im intra- und extracellulären Raum, oder eine Verteilungsstörung, also eine gegensinnige Veränderung der Konzentrationen zwischen intra- und extracellulärem Raum beziehungsweise zwischen Organsystemen, in Frage (193,198). Eine Hypomagnesiämie zeigt einen extracellulären Magnesiummangel an, sagt aber nichts über den Gehalt bestimmter Gewebe oder über das Gesamtkörpermagnesium aus (110,176). Andererseits findet man trotz eines gestörten Magnesiumhaushaltes normale Serumwerte, da Magnesium aus den Reservoiren ersetzt wird (110,176). Die familiäre, essentielle, idiopathische oder primäre Hypomagnesiämie beruht wahrscheinlich auf einer selektiven Absorptionsstörung, auf einem Nicht-Ansprechen der Parathormonsekretion auf den erniedrigten Magnesiumgehalt oder auf einer verminderten Synthese und Freisetzung von PTH, sichtbar an der Hypocalcämie, die sich ebenso wie die Hypomagnesiämie nach einer therapeutischen Magnesiumgabe besserte (110,120,121,138). In der Literatur wird zwischen dem Primären und dem Sekundären Magnesiummangelsyndrom unterschieden. Das erstgenannte Syndrom beruht beispielsweise auf einer Resorptionsstörung, auf Enzymdefekten, auf einer

hormonellen Regulationsstörung oder tubulären Veränderung, das zweite dagegen auf einer Zufuhr von Alkohol, Diuretika oder Magnesium-freien Infusionen (81,82). Als repräsentativ für den Elektrolytgehalt und das Verhalten anderer Zellen werden die Erythrocyten angesehen (199). Mit zunehmendem Lebensalter sinkt die Magnesiumkonzentration nicht nur in den Knochen, Zwischenwirbelscheiben und Gefäßwänden (79, 154), sondern auch in den Erythrocyten (162). Im Magnesiumdefizit fällt einerseits die Konzentration in den Zellen langsamer als im Serum ab (185), andererseits zeigt eine erniedrigte intracelluläre Konzentration einen schweren Grad und eine längere Dauer des Mangels an (59,60), da unter anderem die Erythrocyten während ihrer Reifung mit dem im Knochenmark verfügbaren Magnesium ausgestattet werden und mit einer Verzögerung von 14 Tagen in der Blutbahn erscheinen (60). Bei einem erniedrigten Serumwert geben die Erythrocyten Magnesium ab, um das Verhältnis zwischen der Serum- und der Erythrocytenmagnesiumkonzentration möglichst konstant zu halten (88). Während im Hungerzustand die Magnesiumkonzentration im Serum um 40% ansteigt, kann sie bei Mangelernährung auf einen Wert von weniger als 0.5 mg/100 ml abfallen (54,130). Auch während einer Fastenkur wurde ein starker Abfall des Serummagnesiumspiegels beobachtet (48). Andere Untersucher beobachten zwar bei Schafen und Kühen solche Veränderungen, aber nicht beim Menschen (185). Nach einer 100tägigen Mangelernährung wurden beim Menschen Persönlichkeitsveränderungen, Magen-Darm-Störungen, grobschlägiger Tremor, Muskelzuckungen, Reflexanomalien, positiver Chvostek und positiver Rossolimo gefunden. Bei zwei Carcinompatienten war der Serumwert nach einer 274- beziehungsweise 414tägigen Magnesiummangeldiät auf 1/3 bis 1/4 des Ausgangswertes erniedrigt, der Erythrocytenwert nach 90 Tagen auf 2/3 (193). Eine Magnesium-arme Ernährung führt beim Menschen und beim Versuchstier zu Gewebsläsionen der Haut, zu einer hepatocellulären Degeneration und

Fibrose (193), zu entzündlich-nekrotischen und fibrotisch-vaskulären Organveränderungen, Hämorrhagien am Endocard, Veränderungen der Purkinje-Zellen des Cerebellums, Gewebseosinophilie, Verkalkungen im kardiovaskulären System, in den Nieren, in der Leber und der Skeletmuskulatur, zu einer Mitochondrienschwellung und Störung der Enzymaktivitäten, zu verlangsamtem Wachstum, Ödem, Vasodilatation, gestörter Gluconeogenese und Proteinsynthese, Übererregbarkeit und Krämpfen (42,67,83,90,112,191,193). Die untersuchten Enzyme von Ratten, die 38 Tage lang Magnesium-arm ernährt worden waren, zeigten nur eine geringe Veränderung ihrer Aktivitäten auf 50 bis 200%, bezogen auf einen 100 %igen Ausgangswert (55). Diese Aktivitätsveränderungen beruhen auf einer verminderten Synthese- und Abbaugeschwindigkeit, einer veränderten Permeabilität, einer erhöhten Absterberate der Zellen und einer für die einzelnen Fermente verschiedenen Eliminationsgeschwindigkeit aus dem Serum; in der Leber waren alle Enzymaktivitäten erhöht (55). Während in der Leber keine signifikanten morphologischen Veränderungen nachweisbar waren, fanden sich zwischen den Herz-, Nieren- und Skeletmuskelzellen freie Zellorganelle, Mitochondrienschwellungen und geplatzte einzelne Zellorganelle, da die Zellmembranen Magnesium-arm ernährter Zellen weniger stabil sind (124). Tumorzellen Magnesium-arm aufgezogener Ratten zeigten eine erniedrigte intracelluläre Magnesiumkonzentration bei einem erhöhten Calciumgehalt der Zellen, da Calcium wegen der geringeren Hemmung durch Magnesium, das im Serum stark erniedrigt gefunden wurde, nun verstärkt in die Zelle gelangt (7). Durch eine 64tägige Magnesium-arme Kost sank im Tierexperiment der Gehalt der Skeletmuskulatur an Magnesium auf 78% und an Kalium auf 80%; in den Nieren, der Leber und dem Gehirn fanden sich für diese Elektrolyte normale Konzentrationen (112). Calcium war in den Nieren erhöht, nicht dagegen in der Skeletmuskulatur, in der Leber und im Gehirn. Die Magnesium-

konzentration fiel im Femur um 50% und im Plasma um 75% nach 21 Tagen mit einem späteren leichten Anstieg; die Serum-Calciumkonzentration stieg dagegen um 20%, da durch den Magnesiummangel die Parathormonsekretion erhöht wurde. Der intracelluläre Kaliummangel und die intracelluläre Natriumretention beruht auf einem gestörten Ionentransport als Folge eines Magnesiummangeleffektes auf die Mitochondrien (56,112,116). Bei einer Magnesium-armen Ernährung hängt es von dem Calciumgehalt der Nahrung ab, ob eine Hypercalcämie resultiert, da es trotz einer erhöhten PTH-Sekretion bei einer Calcium-freien Kost nicht zu einem Calciumanstieg im Serum kommt (56,116). Klinisch-chemische Untersuchungen haben ergeben, daß durch eine Magnesium-arme Ernährung die Konzentration von Cholesterin, Triglyceriden und Phosphatiden sowie das Spektrum der Lipoproteine nicht verändert wurden, daß die Konzentration der freien Fettsäuren erhöht und der Gehalt des Serums an Proteinen, besonders an Albumin und Gamma-Globulinen vermindert war (147). Weiches, durch Wasserenthärter an Magnesium verarmtes Trinkwasser begünstigt das Auftreten von Herzrythmusstörungen und einem Myocardinfarkt (86).

6. Der Antagonismus zwischen Magnesium und Calcium

Ein Antagonismus zwischen Calcium und Magnesium läßt sich nicht nur im Gastrointestinaltrakt bei der Resorption und in den Nieren bei der Exkretion nachweisen, sondern auch im Nebennierenmark bei der Freisetzung des Adrenalins, an den motorischen Endplatten und den peripheren Ganglien bei der Acetylcholinfreisetzung, an den Speicheldrüsen und bei der Blutgerinnung (128). Magnesium hemmt die Aktivierung des Thrombins durch Calcium und verhindert den Zerfall, die Adhäsion und Aggregation der Thrombocyten, die Stabilisierung des Fibrinogens und die Aktivierung der Fibrinolyse (128). Eine akute Hypermagnesiämie antagonisiert völlig den stimulierenden Effekt einer akuten

Hypercalcämie auf die Magensekretion (131).

7. Nachweis einer Magnesiumstoffwechselstörung

Beim Menschen läßt sich eine Magnesiumstoffwechselstörung durch die klinischen Erscheinungen, durch die Serum- und Urinkonzentrationen, durch eine klinische Besserung nach oraler Zufuhr von 1000 bis 1200 mg (=80 bis 100 mval) Magnesium (=Magnesium-Mangeltest, 34) und durch einen Toleranztest feststellen (193). Bei einem solchen Magnesiumtoleranztest werden 375 bis 500 mg (=30 bis 40 mval) Magnesium parenteral zum Nachweis der erhöhten Bindungskapazität bei einem Magnesiummangel appliziert; bei intakter Nierenfunktion werden von Gesunden mehr als 70% in 16 Stunden ausgeschieden. In 24 Stunden treten 16% des zugeführten Magnesiums mit dem Körpermagnesium in Austausch, wobei die Leber den größten, die Knochen den geringsten Anteil am Umsatz haben (89). Als weiteres Verfahren wird in der Literatur der Magnesium-Infusionstest angegeben, bei dem 75 mg Magnesiumsulfat/kg Körpergewicht in 500 ml einer 5% Glucoselösung in 15 Minuten intravenös zugeführt wird (58, 59,60,92,122,167,193). Bei intakter Nierenfunktion scheiden Normalpersonen 100% in 24 Stunden aus; als Grenzwert wird eine Retention von 30% angesehen. Nach einer zweimaligen intramuskulären Injektion von 122 mg (=10 mval) Magnesium täglich retinieren Normalpersonen weniger als 20 bis 25%, Patienten dagegen durchschnittlich 40 bis 80% (118,167).

8. Die Regulation des Magnesiumstoffwechsels durch Hypophysenhormone

Folgende Körpersubstanzen beteiligen sich an der Regulation des Magnesiumhaushaltes: Hypophysenhormone, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenhormone, Gluco- und Mineralocorticoide sowie Vitamin D. Das Somatotrope Hormon erhöht die Magnesiumabsorption im Gastrointestinaltrakt

(28,53,129) und die Magnesiumexkretion durch die Nieren (53, 89). Eine besonders hohe Absorption kann man bei der Akromegalie beobachten (129). Nach einer STH-Zufuhr kommt es zu einer Zunahme der Magnesiumkonzentration in der Muskulatur und einer Abnahme im Serum und in der Leber. Nach einer Hypophysektomie ist der Magnesiumgehalt der Skeletmuskulatur dagegen erniedrigt (53). Adiuretin erhöht ebenso wie STH die renale Exkretion (28,89).

9. Die Wirkung von Schilddrüsenhormonen auf den Magnesiumhaushalt

Eine Hyperthyreose bewirkt eine Hypomagnesiämie und eine Steigerung der renalen Magnesiumausscheidung bei einem normalen austauschbaren Magnesiumgehalt (60,91,98,140,153,194, 198); eine Hypothyreose dagegen geht mit einer Hypermagnesiämie, einer verminderten renalen Ausscheidung und einer gestiegenen faekalen Exkretion von Magnesium bei einem verminderten austauschbaren Magnesiumgehalt einher (58,88,91, 140,176,198). Bei beiden Störungen liegt die intraerythrocytäre Magnesiumkonzentration entweder im Normbereich (53) oder ist erniedrigt (88,140,198). Eine Therapie bewirkt nach einiger Zeit eine Normalisierung des Serummagnesiums und der Konzentration des austauschbaren Körpermagnesiums (91,194); in den Erythrocyten kann sich die Konzentration erhöhen, erniedrigen oder nicht verändern, so daß bei Schilddrüsenerkrankungen das Erythrocytenmagnesium einen schlechten Indikator für das Gesamtkörpermagnesium darstellt (140,198). Die Veränderungen bei der Hyperthyreose beruhen auf einer verstärkten Magnesiumabsorption im Gastrointestinaltrakt, auf einer Hemmung der tubulären Reabsorption (129) und auf einem verstärkten Einstrom von Magnesium in die Zellen (53, 153,181), besonders in die Leber- und Muskelzellen, was eine Störung der intra- und extracellulären Magnesiumkonzentration zur Folge hat. Thyroxin hat nach 24 Stunden den

Einstrom von Calcium in die Zellen um 34% erhöht, nach 1 bis 3 Wochen um 57% beziehungsweise 51% bei gleichzeitigem Anstieg des Calciumflusses aus der Zelle um 14 bis 26%; der Einstrom von Magnesium erhöht sich in den ersten beiden Tagen nach der Thyroxingabe nicht, beträgt aber bei einem unveränderten Efflux nach einer 1- bis 3wöchigen Therapie 47 bis 49% (53,181). Diese Veränderungen beruhen auf einem direkten Einfluß auf den cellulären Transport und die intracelluläre Konzentration von divalenten Kationen ohne eine verstärkte Proteinsynthese oder eine verstärkte intracelluläre Kationenbindung (53,60,181). Bei einer Hypothyreose dagegen liegt ein Defekt im Magnesiumtransport (91) bei verminderter Absorption vor (129). Deshalb sinkt bei einer Therapie mit Methylthiouracil der Magnesiumgehalt der Leber und Skeletmuskulatur ab (53). Auf das Serummagnesium wirkt Trijodthyronin stärker als Thyroxin (194). Die Magnesiumkonzentration im Serum korreliert nicht mit der Thyroxinkonzentration, aber mit dem klinisch-diagnostischen Index, dem Schweregrad der Hyperthyreose und der Achillessehnenrelaxationszeit (194). Die bei experimenteller Hyperthyreose zu beobachtende Erniedrigung des Serummagnesiumspiegels läßt sich durch Aldosteronantagonisten hemmen (98), da diese Funktionsstörung mit einer erhöhten Aldosteronsekretionsrate einhergeht (186); bei einer Hypothyreose dagegen findet man eine erniedrigte Aldosteronsekretion, da sie entweder auf ACTH vermindert anspricht (186), oder da die Schilddrüsenhormone adrenocorticotrope Partialeffekte besitzen, so daß ihre Wirkung zum Teil über Aldosteron zustande kommen kann (98). Auch hierbei ist die Wirkung von Trijodthronin stärker als die von Thyroxin (98). Magnesium wirkt Thyroxin-antagonistisch, indem es die entkoppelnde Wirkung des Hormons auf die Atmungskettenphosphorylierung aufhebt (198).

Die Frage, ob Thyreocalcitonin den Magnesiumstoffwechsel beeinflußt, wird in der Literatur unterschiedlich beant-

wortet. Während einige Untersucher keine Wirkung von Thyreocalcitonin auf die Magnesiumkonzentration beobachten konnten (11,49,176), haben andere Untersuchungen ergeben, daß eine Erhöhung der Magnesiumkonzentration analog zur Calciumkonzentration die Sekretion von Thyreocalcitonin erhöht und die PTH-Sekretion hemmt (28,50,56, 128), daß Calcitonin die Urinausscheidung von Magnesium, Calcium, Natrium und Chlorid erhöht (57,129), da die Reabsorption von Magnesium und Calcium abnimmt, und daß Thyreocalcitonin die Absorption im Darm hemmt (28). Die Natriurese kann aber auch einen sekundären Hyperaldosteronismus zur Folge haben (57,s.u.). Andere Untersucher fanden wegen der verminderten Freisetzung von Magnesium aus den Knochen einen geringeren Magnesiumgehalt im Urin (185).

10. Parathormon und Magnesium

Obwohl in einigen Literaturstellen die Auffassung vertreten wird, daß der Magnesiumstoffwechsel durch ein Hormon reguliert wird, das mit dem Thyreocalcitonin oder Parathormon nicht identisch ist, das bei einem Magnesiumdefizit diese Ionen aus den Knochen mobilisiert und die renale Rückresorption verstärkt (89,103,154), wird in den meisten Untersuchungen diese Funktion dem Parathormon zugeschrieben. Parathormon verstärkt die enterale Absorption (28,53, 69,115,163) und vermindert die renale Exkretion (53,67,69, 93,114,129), indem es die tubuläre Reabsorption fördert. Die Wirkung auf Magnesium ist allerdings geringer als die auf Calcium (129). Gleichzeitig erleichtert PTH den Einstrom von Magnesium aus dem extra- in den intracellulären Raum (162,178), der aber von einer Hypercalcämie gehemmt wird (178). Die PTH-Sekretion wird durch eine erniedrigte Serummagnesiumkonzentration stimuliert (27,49,56,67,89,97, 112,114,116,121,138,165); eine Magnesiumkonzentration unter 1.0 mg% scheint, auch bei erniedrigtem Calciumspiegel,

ein Sistieren der PTH-Sekretion zu bewirken. Eine Hypomagnesiämie besitzt ungefähr 30% der Wirkung einer vergleichbaren Hypocalcämie (129). Diese verstärkte Parathormonkonzentration kann sich als Hypercalcämie und Hypophosphatämie mit Hyperphosphaturie äußern (114). Ein geringer Gehalt der Nahrung an Magnesium und Calcium kann über eine verstärkte PTH-Sekretion eine Nephrocalcinose bewirken (67,112); nach einer Parathyreoidektomie vor der Gabe der Magnesium-armen Kost wurde eine Calcifikation nicht gesehen. In der Zellkultur führen dagegen eine Hypermagnesiämie und eine Hypercalcämie zu einer intracellulären Erhöhung der PTH-Konzentration; wahrscheinlich ist das intracellulär gespeicherte Parathormon ein Prohormon, das bei einer erniedrigten Calcium- und Magnesiumkonzentration freigesetzt wird. Dabei wird die Antwort der Elektrolytverminderung durch das Adenyl-Cyclase-System auf die Nebenschilddrüsenzellen übertragen (129); Magnesium ist an der Umwandlung von ATP zum cyclo-AMP, dem Mediator für Peptidhormone, beteiligt (38). Durch eine Hypermagnesiämie wird die PTH-Sekretion gehemmt, was an einer Hypocalcämie sichtbar wird (67,93,112,185). Eine Perfusion der Nebenschilddrüsen mit Magnesium-angereichertem Blut bewirkte eine Sekretionshemmung (185) und eine Magnesiumgabe verhinderte beim Tier die starke Osteoklastentätigkeit nach einer Nephrektomie durch die Blockierung der PTH-Sekretion (56,114). Ein Primärer Hyperparathyreoidismus geht mit einer Hypomagnesiämie und Hypermagnesiurie einher (27,40,58,60,67,146,153), da Calcium wegen der Hypercalciurie und des kompetitiven Rückresorptionsmechanismus verstärkt reabsorbiert wird (59,62,160,177). Untersuchungen mit Mg^{28} und Ca^{47} haben ergeben, daß die intracelluläre Magnesiumkonzentration mit Ausnahme einer 9%-igen Abnahme im Herzen unverändert ist, und daß die austauschbare Magnesiummenge im Gewebe erhöht war (178). Auch die Magnesiumkonzentration des Pancreassaftes war

nach einer Stimulation mit Pancreocymin und Sekretin im Vergleich zu Calcium erhöht (8). Bei einem Hyperparathyreoidismus werden Calcium und Magnesium verstärkt aus den Knochen mobilisiert (58,62,93); bei Patienten ohne Knochenbeteiligung ist die Magnesiumkonzentration im Serum nicht erhöht (93). Die bei dieser Krankheit zu beobachtenden Nierensteine entstehen durch die Hypercalciurie bei gleichzeitig erniedrigter Magnesiumausscheidung (163). Die durchschnittliche Magnesiumexkretion von Gesunden mit einer Hypercalciurie und ohne Steinbefund war größer (107 mg/24 Stunden) als von Patienten mit einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen und Nephrolithiasis (94 mg/24 Stunden). Ein Zustand nach Parathyreoidektomie und ein Hypoparathyreoidismus sind durch eine Hypomagnesiämie gekennzeichnet, da Magnesium vermindert absorbiert wird (50,53,60,67,176, 177); nach einer Nebenschilddrüsenentfernung steigt die enterale Exkretion an (115), gleichzeitig fällt aber die renale Ausscheidung ab, so daß eine ausgeglichene Bilanz resultieren kann (42,53,67,175). Bei Untersuchungen mit radioaktivem Magnesium und Calcium konnten eine unveränderte intracelluläre Konzentration und eine 40%ige Zunahme des austauschbaren Magnesiums in der Skeletmuskulatur beobachtet werden (178). Parathormon und Vitamin D besitzen auf den Magnesiumknochengehalt eine reziproke Wirkung: bei einem Vitamin D-Mangel ist die Konzentration erniedrigt, nach einer Parathyreoidektomie bei gleichzeitig bestehender Hypomagnesiämie erhöht (60,149). Im Magnesiummangel ist die Wirkung von PTH und Vitamin D vermindert (49,121), so daß eine Hypocalcämie resultiert. Erst nach einer Behebung des Magnesiummangels kann es zu einer Wirkung von PTH und Vitamin D auf den Calciumstoffwechsel kommen, da Magnesium die Freisetzung von Calcium aus den Knochen in Anwesenheit adäquater Konzentrationen des Parathormons und Vitamin D ermöglicht; andererseits

hängt die Antwort von PTH auf den Knochenstoffwechsel stark von Vitamin D ab (38,121). Eine Hypomagnesiämie wird nach einer Parathyreoidektomie auch deshalb beobachtet, da Magnesium von den Knochen verstärkt aufgenommen wird und die Knochenresorption gleichzeitig abnimmt (62,93); außerdem ist eventuell die renale Exkretion, obwohl sie erniedrigt ist, für die verminderte enterale Absorption zu groß (93).

11. Vitamin D und Magnesium

Vitamin D fördert die enterale Resorption von Magnesium, wobei ein direkter Effekt auf das Transportsystem angenommen wird (100,107,129,176); eine Vitamin D-Intoxikation geht deshalb mit einer Hyperabsorption einher (129). Gleichzeitig erhöht Vitamin D die renale Exkretion von Magnesium (28,107), da es entweder einen separaten Effekt auf die tubuläre Funktion besitzt oder die PTH-Wirkung auf die Nieren hemmt, denn Vitamin D bewirkt in parathyreoidektomierten Ratten gleiche, aber geringere Veränderungen (107). Dabei beruht die erhöhte Magnesiumkonzentration im Urin nicht auf dem erhöhten Calciumgehalt, da die Magnesiumausscheidung schon den Höhepunkt erreicht hatte, als die Calciumexkretion noch nicht zugenommen hatte (107). Diese Wirkung ist allerdings nur vorübergehend; dieser Verlust wird durch die verstärkte Absorption ausgeglichen. Die bei Vitamin D-Zufuhr zu beobachtende Hypomagnesiämie beruht auf einer Rückverteilung zwischen dem extracellulären Raum und anderen Körperkompartimenten wie Leber, Pancreas und Knochen, in denen der Magnesiumgehalt steigt (107,162,185); andererseits führt ein Vitamin D-Mangel im Gegensatz zum Parathormon zu einer erniedrigten Konzentration von Magnesium im Knochensystem (149). Bei der Aktivierung von Vitamin D spielt Magnesium eine Rolle als Cofaktor der Hydroxylierung in der Leber (138); ein Magnesium-Mangel kann deshalb zu einer verminderten Vita-

min D-Wirkung und reversiblen Rachitis mit Hypocalcämie führen (49,93,155). Im Vergleich zu Alkoholikern ohne Lebercirrhose und ohne Leberfunktionsstörungen war bei Alkoholikern mit einer Lebercirrhose und einer gestörten Leberfunktion die Konzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D im Serum um 40% erniedrigt, wobei die erste Patientengruppe nur unwesentlich geringere Werte als Gesunde aufweist (74, 143). Allerdings ließen sich zwischen den beiden Gruppen von Alkoholikern keine signifikanten Unterschiede am Skelet nachweisen (143). Die Vitamin D-Konzentration korreliert hoch mit der Albuminkonzentration, die gut mit der Leberfunktion bei der Lebercirrhose korreliert.

12. Die Wirkung der Sexualhormone auf den Magnesiumstoffwechsel

Eine tierexperimentelle Untersuchung über die Wirkung der Sexualhormone auf den Magnesiumstoffwechsel ergab, daß Androgene und Progesteron im Serum sowie Androgene und Östrogene in der Skeletmuskulatur die Magnesiumkonzentration erhöhen, daß Östrogene und Progesteron dagegen den Magnesiumgehalt der Leber vermindern (53). Bei einem post partum durchgeführten Magnesiumtoleranztest konnten eine verstärkte Retention und damit ein Magnesiummangel bei biologisch unreifen Frauen, die jünger als 17 Jahre waren, bei jungen Müttern von Zwillingen und bei Patientinnen mit einer längeren Geburtsdauer als 18 Stunden beobachtet werden (17).

13. Der Einfluß der Nebennierenrindenhormone auf den Magnesiumhaushalt

Die Angaben über die Wirkungen der Glucocorticoide widersprechen sich teilweise: Einige Untersucher fanden eine Hypermagnesiämie bei einer Therapie mit Glucocorticoiden und beim M.Cushing, die sich nach der Operation besserte (193, 198), einen erhöhten intraerythrocytären Magnesiumgehalt

nach einer oralen Therapie mit Prednison (177) sowie eine verminderte renale Magnesiumausscheidung nach Triamcinolon (95) und ACTH (58,167). Dabei beruht die Hypermagnesiämie auf einer Freisetzung aus dem intracellulären Raum. Andere Untersucher beobachteten dagegen, daß ein Hypercortizismus mit einer verstärkten Magnesiumausscheidung im Urin als Folge einer verminderten tubulären Reabsorption einhergeht (29,96), daß Cortison das Serummagnesium nicht beeinflußt, aber den Magnesiumgehalt der Leber erniedrigt (53). Dabei erreichen Glucocorticoide mit den Mineralocorticoiden zusammen eine stärkere Abnahme als ein Wirkstoff allein durch eine verstärkte renale Exkretion (29). Aldosteron vermindert die enterale Absorption (129,153) und erhöht die renale Exkretion von Magnesium (26,53,60, 76,82,87,95,98,129,141,153,160,186,196) mit der Folge einer Hypomagnesiämie und einem erniedrigten Magnesiumgehalt in den Erythrocyten, in der Leber und in der Skeletmuskulatur (26,27,53,61,87,106), da das Mineralocorticoid auch die Magnesiumaufnahme durch die Zellmembran hemmt (53). Diese Eigenschaften sind besonders deutlich beim Primären Hyperaldosteronismus, dem Conn-Syndrom, und beim Sekundären Hyperaldosteronismus, dem Pseudo-Bartter-Syndrom, der beim nephrotischen Syndrom, einer Lebercirrhose, einer Herzinsuffizienz und einer Schwangerschaftstoxikose auftreten kann (35). Als Ursache der verstärkten renalen Exkretion wird eine herabgesetzte tubuläre Reabsorption wegen einer kaliopenischen Nephropathie angesehen (34,58,95). Die Nebennierenrindeninsuffizienz, der M.Addison, und die Adrenalektomie gehen folgerichtig mit einer verminderten renalen Magnesiumausscheidung durch eine verstärkte tubuläre Reabsorption und mit einer Hypermagnesiämie einher (27,53,58,59,60,76,87,153,176,177), die von einer verstärkten Magnesiumaufnahme in die Erythrocyten sowie in die Leber- und Muskelzellen gefolgt ist (53). Eine Substitution verhindert den Anstieg im Serum völlig, in der

Leber teilweise und in der Muskulatur nicht (175). Bei einer Untersuchung zeigten allerdings adrenalektomierte Hunde eine Hypomagnesiämie auf der Basis einer reduzierten tubulären Reabsorption bei Hyponatriämie und Hypercalcämie; adrenalektomierte Ratten dagegen zeigten diese Veränderungen nicht, selbst wenn sie calciumreich und natriumarm ernährt worden waren (184). Es existieren in der Literatur aber auch Untersuchungen mit dem gegenteiligen Ergebnis (29). Magnesium hat allerdings keinen signifikanten Einfluß auf die Aldosteronsekretion (26,76,176, 186). Trozt starken Magnesiummangels wurde bei zwei Patienten mit chronischem Alkoholismus und Malabsorptionssyndrom keine Änderung der Aldosteronsekretion beobachtet; nach einer therapeutischen Magnesiumgabe stieg die Aldosteronkonzentration an den oberen Normwert (26). Der Aldosteronantagonist Spironolacton bewirkt beim Primären Hyperaldosteronismus eine Abnahme der renalen Magnesiumexkretion (26,87,95,110), beim Sekundären Hyperaldosteronismus dagegen einen weiteren Anstieg, parallel zur Zunahme der Natrium- und Abnahme der Kaliumausscheidung (95).

14. Störungen des Magnesiumstoffwechsels durch Leberkrankheiten

Die Leber besitzt einen schnell und vollständig austauschbaren Magnesiumpool (34,53). Akute und chronische nichtalkoholbedingte Leberkrankheiten können mit einer Hypomagnesiämie, einer verminderten intraerythrocytären Magnesiumkonzentration und einer veränderten renalen Exkretion einhergehen: die virus- und drogenbedingte Hepatitis, die chronisch-aggressive und -persistierende Hepatitis, die Lebercirrhose, eine angeborene Gallengangsatresie, ein Lebercarcinom und der M.Wilson (13,58,78,81,83,85,100,177). Bei 69.5% aller Leberkranken kann man einen Magnesiummangel nachweisen (81,83). Die Größe der Magnesiumstoffwechselstörung korreliert mit dem Grad der Leberschädigung

(13,100,135); allerdings existiert zwischen dem Niveau des Magnesiumgehaltes in den untersuchten Proben und den klinischen Äußerungen des Defizits keine Korrelation (35). Ebenso ist ein Rückschluß auf den intracellulären Gehalt durch eine Bestimmung der Serumkonzentration nicht möglich (190). In der chronisch entzündeten und cirrhotisch umgebauten Leber sinkt die Magnesiumkonzentration, da Magnesium-reiches Leberparenchym durch Magnesium-armes mesenchymales Gewebe ersetzt wird (78,190); der Magnesiumgehalt der Leberzellen ist nur unwesentlich vermindert (190). Bei einer Lebercirrhose korreliert die Serumalbuminkonzentration hoch mit der Leberfunktion (74,175); ebenso korreliert die Serummagnesiumkonzentration positiv mit dem Albumin-Gamma Globulin-Quotienten und dem Gesamtcholesterin, da beide Werte mit dem Grad der Lebercirrhose abnehmen, und negativ mit dem Serum-Bilirubinwert (100). Die Erniedrigung der Magnesium- und Calciumkonzentration beruht auf einer Verminderung des Magnesium-bindenden Albumins und einer Erhöhung des nicht Magnesium-bindenden Gamma Globulins (58,100,148); auch das nephrotische Syndrom ist von einer Hypalbuminämie, Hypomagnesiämie und Hypocalcämie begleitet (88). Weitere Ursachen der Hypomagnesiämie sind der Ausfall der Leber als Magnesiumspeicher (58), ein Hyperaldosteronismus bei schweren Lebererkrankungen (70,117) und eine verminderte Konzentration von Vitamin D (74,100, 143). Bei einer Lebercirrhose wird Aldosteron ebenso wie Östrogen vermindert inaktiviert (100). Das Vitamin D-Defizit rührt von einer verminderten Resorption und einer Abnahme der Hydroxylierung bei einer Leberschädigung her. Außerdem erhalten Patienten mit Ascites häufig Diuretika, die die renale Exkretion erhöhen (58). Im Sinne eines Circulus Vitiosus kann ein Magnesiummangel 2 Arten einer morphologischen Leberläsion hervorbringen: eine periportale Nekrose und pericelluläre Infiltration mit Leberzelldegeneration sowie eine retraktile Fibrose mit Leberzellen

vom Hyalintyp (34).

15. Alkohol, Alkoholismus und Magnesiummangel

Nach der Literatur weisen zwischen 25 (66,110), 52 (117) und 60% (119) aller Patienten mit chronischem Alkoholismus eine Hypomagnesiämie auf, wohingegen dieser Prozentsatz bei den Patienten mit Delirium Tremens mit 58 bis 80% (128) angegeben wird; dabei liegen die Magnesiumwerte der übrigen Patienten an der unteren Normgrenze (66, 129). Fast alle Untersucher geben bei einem chronischen Alkoholismus eine verminderte Konzentration von Magnesium im Serum und in den Erythrocyten an. Das intracelluläre Magnesium, in den Erythrocyten bestimmt, ist häufiger erniedrigt als die Magnesiumkonzentration im Serum, besonders beim Alkoholdelir (13,42,58,60,156,162,196), so daß das Erythrocytenmagnesium besser mit den klinischen Symptomen korreliert als der Serumwert (117,156). Im Leberkoma wurde eine besonders niedrige Konzentration gemessen (1). Alkoholiker mit Psychosyndromen und/oder Leberschäden besaßen signifikant niedrigere Serumwerte; zwischen Alkoholikern ohne Leberschaden und Gesunden bestand kein signifikanter Unterschied (34,102,172). Alkohol entleert die Magnesiumreservoire in der Leber, im Gehirn, im Herzen und in der Skeletmuskulatur (34,110), so daß dort erniedrigte Magnesiumkonzentrationen gefunden wurden (39,102,108). Das Knochensystem spielt als Magnesiumpool keine Rolle (1,34,108). Untersuchungen mit Mg^{28} haben ergeben, daß der austauschbare Magnesiumpool erhöht ist (34,39). Im Beginn des Delirs lag der Magnesiumgehalt im Serum höher als 8 bis 10 Tage später, da die Konzentration in der folgenden Zeit umso stärker fiel, je höher der Ausgangswert war, auch wenn die Symptome abgeklungen waren. Bei sehr niedrigem Serumwert kam es allerdings zu einem Anstieg (39,172). Die Membran-ATP-ase wird von Magnesium aktiviert und von Äthanol gehemmt (34). Das

Delirium Tremens wird darauf zurückgeführt, daß die Magnesium-abhängige Kationenpumpe wegen des Magnesiummangels durch den Alkoholabusus versagt und Natrium vermehrt intracellulär gelangt. Das führt zu einem erhöhten Natrium- und Wassergehalt in der Zelle mit der Folge einer erhöhten Aldosteronsekretion (187). Deshalb läßt sich das Delir besser mit den Kombinationen Magnesiumsulfat und Harnstoff beziehungsweise Dexamethason behandeln als mit diesen beiden zuletzt genannten Wirkstoffen allein (43). Die Hypomagnesiämie korreliert aber nicht mit dem Grad des Entzugssyndroms und der Krämpfe (195). Der "Kater" nach einem Alkoholabusus beruht weniger auf einem Magnesiumdefizit als vielmehr auf einer metabolischen Acidose, die über eine verstärkte Lactatbildung zustande kommt; die Stärke des Katers korreliert signifikant mit dem Grad der Acidose, aber nicht mit der Serummagnesiumkonzentration, obwohl Patienten mit einem schwereren Kater signifikant niedrige Werte aufwiesen (195). Im Alkoholentzugsyndrom wurde dagegen eine respiratorische Alkalose durch eine Hyperventilation beobachtet, die über eine verstärkte intracelluläre Aufnahme von Magnesium eine Hypomagnesiämie bewirkte (174). Im Liquor dementer, epileptischer Kinder wurde eine starke Erhöhung der Magnesiumkonzentration bei erniedrigtem Serumgehalt beobachtet. Diese Konzentrationserhöhung wird mit einer Funktionsstörung der Gehirnzellen erklärt, die Magnesium wegen eines ATP-Mangels nicht intracellulär aufnehmen können (111). Ob ähnliche Veränderungen beim Delirium Tremens gefunden wurden, ist nicht bekannt. Ein Mangel an Thiamin hemmt nicht nur die enterale Magnesiumabsorption, sondern wird vor allem für die Wernicke-Korsakoff-Encephalopathie verantwortlich gemacht. Eine therapeutische Gabe von Thiamin besitzt bei einem gleichzeitigen Magnesiummangel weder eine Wirkung auf die klinischen Symptome noch auf den erniedrigten Wert des untersuchten Enzyms Transketolase,

das als Kofaktoren Thiaminpyrophosphat und Magnesium benötigt. Erst eine therapeutische Magnesiumgabe normalisiert beide Veränderungen (170). Folgende Ursachen werden in der Literatur für den Magnesiummangel bei Alkoholismus angeführt: Bei vielen Alkoholikern stellt der Alkohol den einzigen Kalorienspender dar, so daß bei ihnen der Alkoholabusus mit einer Malnutrition einhergeht (4,34,39, 42,60,92,117,153,174). Aus diesem Grund wird Magnesium durchschnittlich nur in einer Konzentration von 3.5 bis 4.0 mg anstelle von 6 mg/kg Körpergewicht aufgenommen (34); andererseits erhöht Äthanol den Magnesiumbedarf (34, 66). Auch der Vitamin D-Gehalt der Nahrung ist erniedrigt. Alkoholabusus geht vielfach mit einer Oesophagitis, Gastritis, einem Vomitus und einer chronischen Diarrhoe einher (34,39,56,60,92,150). Magensaft enthält 10.9 mg, Galle 13.4 mg und Pancreassekret 4.9 mg Magnesium pro Liter (167). Bei einer Alkoholaufnahme kommt es während des Anstiegs des Blutalkohols zu einer Diurese mit Magnesiurie, nach dem Erreichen des höchsten Wertes dagegen zu einer Retention von Wasser und Elektrolyten, so daß die Bilanz unverändert bleibt (27,31,60,66,92,94,128,150,157,174, 185). Solche Experimente waren zeitlich begrenzt, so daß nicht unbedingt auf den Zustand bei einem chronischen Alkoholismus geschlossen werden darf, da Alkoholiker während eines großen Teils des Tages Alkohol zu sich nehmen (174). Alkoholzufuhr erhöht die renale Magnesiumexkretion nur bei Normalpersonen und Alkoholikern ohne ein Magnesiumdefizit, nicht dagegen bei Patienten mit einem Mangel (31,176,185). Alkohol hemmt auch die Sekretion von Adiuretin, was die Diurese erklärt. Wenn Normalpatienten außer Äthanol 10 I.E. ADH erhielten, nahm die renale Magnesiumexkretion nicht zu (157). Nach einer längeren Alkoholzufuhr nimmt die Magnesiumausscheidung wieder auf den ursprünglichen Wert ab (92). Nach dem Alkoholentzug kommt es 4 Tage lang zu einer verstärkten Ausscheidung

von Wasser und Elektrolyten, da die Nieren der Alkoholiker anfangs nicht zu einer Konzentrierung fähig sind (60, 150). Als Ursache der Magnesiurie wird eine verminderte tubuläre Aktivität während der Alkoholeinwirkung angesehen, und nicht die Diurese, da die Aufnahme einer vergleichbaren Wassermenge keinen Effekt auf die Magnesiumausscheidung besitzt (66,94). Es kommt nach einer Alkoholaufnahme zu einem Lactatanstieg im Blut, der die renale Magnesiumausscheidung erhöht (94,106,110,176). Lactat selbst wird ebenfalls verstärkt durch die Nieren ausgeschieden (94); wahrscheinlich bildet Magnesium mit der Milchsäure einen nicht mehr rückresorbierbaren Komplex. Eine Folge des chronischen Alkoholabusus ist die Alkoholcardiomyopathie oder Myocardose (110,191), die durch den Magnesium- und Kaliummangel in der Herzmuskulatur entstehen kann; die Herzinsuffizienz kann ebenso wie eine Lebercirrhose einen Hyperaldosteronismus bewirken (4,27). Der Organismus kann, wenn auch in geringem Maß, durch eine verstärkte Perspiratio Insensibilis und Transpiration Magnesium verlieren (34,176,196), da ein Liter Schweiß ungefähr 20 mg Magnesium enthält (196). Allerdings unterscheidet sich der Magnesiumgehalt des Sudors bei Gesunden und Alkoholikern nicht (196). Bei chronischen Alkoholikern findet man häufig als Zeichen einer Leberfunktionsstörung eine Hypoproteinämie, vor allem eine Hypalbuminämie (27). Die Enzymaktivitäten und die Proteinsynthese waren in der Leber von Ratten, die während eines Zeitraumes von 38 Tagen 31% der täglichen Kalorienmenge als Alkohol erhielten, erniedrigt (125); die Folge ist eine verminderte Bindungskapazität für Magnesium. Eine weitere Ursache der Hypomagnesiämie stellt die Beobachtung dar, daß die Nieren und die Knochen chronischer Alkoholiker geringer auf das Parathormon ansprechen (177); Patienten mit einer Lebercirrhose wiesen eine erhöhte PTH-Konzentration auf, Alkoholiker ohne eine Lebercirrhose da-

gegen eine verminderte (27,143).

16. Die Besserung des Magnesiummangels unter Abstinenzbedingungen

Unter Abstinenzbedingungen besserten sich bei chronischen Alkoholikern in wenigen Wochen die klinisch-chemischen Befunde (SGPT,SGOT,AP,Bilirubin,Quick-Wert,Bromthalein-Wert, Albumin,Gamma-Globuline); ebenso bildeten sich morphologische Leberbefunde wie eine Leberverfettung, entzündliche und degenerative Leberveränderungen sowie eine Hyalinbildung zurück, wobei allerdings bei einem Alkoholabusus von mehr als 15 Jahren häufiger irreversible Leberbefunde wie eine Fibrose oder Cirrhose gefunden wurde. Patienten mit einem Delirium Tremens in der Anamnese zeigten bei gleicher getrunkener Alkoholmenge ausgeprägtere Leberveränderungen bei gleichzeitig geringerer Tendenz zur Normalisierung als Patienten ohne ein Delir (12). Eine andere Untersuchung ergab, daß sich zwar während einer klinischen Behandlung die Werte von Bilirubin, SGPT und Thymol normalisiert haben, daß aber die Magnesiumwerte im Serum und in den Erythrocyten trotz eines Anstiegs unterhalb der unteren Normgrenze lagen (13). Trotz Alkoholabstinenz und einer optimalen Ernährung dauerte es bei 4 Patienten 90, 44, 16 und 14 Tage bis zur Auffüllung des extracellulären Magnesiumspiegels, wobei die jeweilige Dauer vom Grad des Mangels und der positiven Magnesiumbilanz abhing (39). Eine andere Untersuchung ergab bei einer normalen Kost eine Zeitdauer von 1 Woche bei 5 Patienten und von 2 Wochen bei 2 Patienten bis zur Normalisierung des Serumwertes (66). Dieser Vorgang kann durch eine Magnesiumtherapie gefördert werden (119). Intraerythrocytär läuft die Normalisierung im Vergleich zum Serum verzögert ab (162). Allerdings wurde bei Patienten mit einer Lebercirrhose, einer Hypomagnesiämie und einem Delir bei weiterhin erniedrigten Serumwerten für Magnesium eine klinische Bes-

serung gesehen (41,42). Bei chronischen Alkoholikern fand man bei der stationären Aufnahme eine Retention von infundiertem Magnesium, die nach einer Entziehungskur nicht mehr nachweisbar war; ebenso normalisierte sich die Konzentration des austauschbaren Magnesiums (92).

17. Therapieversuche mit Magnesium

In der Literatur sind verschiedene Krankheitsbilder aufgeführt, bei denen durch eine Therapie mit Magnesium eine Besserung gesehen wurde (109,145): die arterielle Verschlußkrankheit, die Angina Pectoris, der Myocardinfarkt, die vasculäre Encephalopathie (168) und periphere Gefäßspasmen (104,142); die Hypertonie, da Magnesium eine zentrale Dämpfung der im Hypothalamus angenommenen Regulationszentren, eine zentrale Sedierung und eine Normalisierung des veränderten Elektrolytsystems erreicht (10, 126,146); die Herzinsuffizienz und Intoxikation mit Herzglykosiden, da in der Myocardzelle die Konzentration von Magnesium und Kalium vermindert ist (24,70,80,139,157, 169,189) und durch eine organische Kalium-Magnesium-Verbindung normalisiert werden kann; die Normocalcämische Tetanie (5,90,156,197); die Enuresis Nocturna (90) und die Hypercholesterinämie, da der Cholesterinwert durch eine Aktivierung der Cholinesterase um 30% gesenkt wird, sofern er höher als 150 mg/100 ml ist (127,154,155). Die kombinierte Therapie mit Magnesium und der Leberschonkost, einer verlängerten Liegezeit sowie Pelosepackungen haben sich bei akuten und chronischen Lebererkrankungen im Vergleich zur alleinigen Basistherapie als überlegen erwiesen (123). Magnesium wirkt über eine verstärkte Durchblutung in den Lebergefäßen (37,123,142,159) und eine Enzym- und Stoffwechselaktivierung (37,123,135). Magnesium verhindert zwar nicht, aber vermindert die experimentellen Leberschäden durch Alkohol und Tetrachlorkohlenstoff (35,136,164) und beschleunigt die Regenera-

tion der Leber (164), in der ebenfalls eine verminderte Konzentration von Kalium und Magnesium nachweisbar war (18); gleichfalls verhindert es die initiale Leberverfettung nach einer experimentellen 2/3-Resektion der Leber (37); die Bindegewebsproliferation nach einer toxischen Leberschädigung wurde durch eine Magnesiumtherapie verringert und die Enzymaktivität sowohl im gesunden Leberparenchym als auch in dem proliferierten Bindegewebe erhöht (35,135). Magnesium ist Aktivator und Baustein der Cholinesterase, die bei einem Magnesiummangel, beispielsweise durch einen chronischen Alkoholismus, intraerythrocytär vermindert ist; 48 Stunden nach der oralen Zufuhr einer Magnesiumverbindung erhöhte sich die Cholinesterase in den Erythrocyten, allerdings nicht im Serum (70).

B. Vergleich der eigenen mit früheren Untersuchungsergebnissen

1. Vergleich der eigenen Nüchternwerte mit den in der Literatur angegebenen Normalwerten

Die 10 Normalpersonen dieser Untersuchung weisen einen durchschnittlichen Magnesiumgehalt von 1.84 mg/100 ml im Serum auf. Dieser Wert liegt in dem in der Literatur angegebenen Normalbereich von 1.70 bis 2.30 mg/100 ml (60, 66,68,129,162) beziehungsweise von 1.75 bis 2.31 mg/100 ml (49), die mit der gleichen Untersuchungsmethode bei einem größeren Kollektiv von Gesunden gewonnen wurden. Andere Untersucher geben ähnliche Normalbereiche an: 1.76 bis 2.34 mg/100 ml (172,173); 1.70 bis 2.55 mg/100 ml (132, 134); 1.68 bis 2.02 mg/100 ml (15); 1.80 bis 2.20 mg/100 ml (143) und 1.83 bis 2.17 mg/100 ml (108). Falls man den Normalbereich von 1.70 bis 2.30 mg/100 ml Serum diesen Untersuchungsergebnissen zugrunde legt, so fallen die Serumwerte von 1.69 mg/100 ml bei den 10 Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und von 1.68 beziehungsweise 1.70 mg/100 ml bei den 30 beziehungsweise 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus in den Grenzbereich oder in den schon pathologischen Bereich. Nach einer anderen Untersuchung sollen 69.5% aller Leberkranken (81,83), 25 bis 60% aller Alkoholiker (66,110,117,119) und 58 bis 80% aller Patienten mit einem Delirium Tremens (128) eine Hypomagnesiämie aufweisen. Unter der Annahme eines Normbereichs von 1.70 bis 2.30 mg/100 ml besitzen 50% der Patienten mit der chronischen nicht-alkoholbedingten Lebererkrankung und 41 % der Alkoholiker eine Hypomagnesiämie, aber nur 10% der Normalpersonen. Einen erniedrigten Serummagnesiumgehalt weisen 3 der insgesamt 5 Patienten mit einem Prädelir oder einem Delirium Tremens auf. Die Serummagnesiumkonzentration wird bei der Lebercirrhose mit 1.40 ± 0.30 mg/100 ml (143) oder mit 1.80 mg/100 ml (117) angegeben, bei der Virushepatitis mit 1.17 ± 0.30 mg/100 ml und

bei der chronisch-aggressiven Hepatitis mit 1.56 ± 0.22 mg/100 ml (13, Titangelbmethode), bei chronischem Alkoholismus mit 1.78 ± 0.46 mg/100 ml (108) und 1.50 mg/100 ml (117) sowie bei dem Delirium Tremens mit 1.56 mg/100 ml (172) und 1.82 ± 0.34 mg/100 ml (156).
Die 10 Normalpersonen besitzen eine durchschnittliche intraerythrocytäre Magnesiumkonzentration von 5.27 mg pro 100 ml Erythrocyten. Damit liegt dieser Wert innerhalb des in der Literatur angegebenen Normalbereichs von 4.50 bis 6.00 mg/100 ml (66,68) beziehungsweise von 4.86 bis 7.29 mg/100 ml (59,60); das trifft aber nicht für die Chronisch-Leberkranken mit ihrer intraerythrocytären Magnesiumkonzentration von 3.74 mg/100 ml und die Alkoholiker mit dem Gehalt von 3.37 beziehungsweise 3.38 mg/100 ml zu.
Die Angaben über die tägliche, durchschnittliche renale Magnesiumausscheidung schwanken in der Literatur erheblich: der niedrigste Normalwert wird mit 32 und der höchste mit 307 mg Magnesium pro 24 Stunden angegeben (32, 130). Man wird den meisten Literaturangaben gerecht, wenn man die Schwankungsbreite der Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin mit 50 bis 200 mg angibt (14,33,38, 58,59,60,65,78,87,89,99,128,129,154,175,185,193); Frauen scheiden weniger als Männer aus (128,129,154). Die in der Literatur angegebenen Mittelwerte schwanken um den Wert von 100 mg: 90 mg (129), 94 mg (22), 100 mg (129), 103 mg (32,130), 107 mg (163) und 115 mg (87). Mit den Konzentrationen von 91, 70 und 76 mg Magnesium/24 Stunden liegen diese Untersuchungsergebnisse somit im Normbereich.
Die von anderen Untersuchern angegebenen Normalwerte für die Serumcalciumkonzentration gesunder Probanden schwanken zwischen 8.5 und 11.0 mg/100 ml, wobei sich die einzelnen Konzentrationsangaben nur wenig voneinander unterscheiden (15,30,78,99,121,129,134,148,158,166,172). Damit befinden sich die 3 Durchschnittswerte der Serumcalcium-

konzentration in dieser Untersuchung im normalen Schwankungsbereich. Von Gesunden werden in 24 Stunden 50 bis 400 mg Calcium ausgeschieden (73,99), wobei Männer mehr Calcium als Frauen ausscheiden (148,166). In diese Schwankungsbreite lassen sich die meisten der in der Literatur angegebenen Normalwerte unterbringen (30,32,33,45,78,84,148, 163,166,175). Die Calciumkonzentrationen dieser Untersuchung (159, 113 und 159 mg/24 Stunden) liegen deshalb im Normalbereich. Diese Vergleiche zeigen, daß die Ergebnisse dieser Untersuchung mit denen anderer Untersucher in der Literatur übereinstimmen.

2. Vergleich der Ergebnisse dieser Untersuchung mit früheren, die mit der gleichen Methode gewonnen wurden

Mit der gleichen Methode und ebenfalls mit 208.91 mg Mg^{++} als Magnesiumaspartathydrochlorid wurde eine Untersuchung an 60 Normalpersonen und 17 Patienten mit einer Leberkrankheit durchgeführt, um die enterale Absorption dieser Verbindung durch die beiden Gruppen zu untersuchen (65). Trotz gleicher äußerer Bedingungen sind die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten nicht in jeder Beziehung vergleichbar. In dieser Untersuchung wurden 2 Patientengruppen gebildet, eine Gruppe von 10 Patienten mit einer chronischen nicht-alkoholbedingten Leberkrankheit und eine Gruppe von 42 Patienten mit chronischem Alkoholismus, die über einen längeren Zeitraum als 3 Jahre sehr große Mengen von Alkohol zu sich genommen haben; die meisten dieser Alkoholiker waren schon mehrfach stationär in Allgemeinkrankenhäuser oder "Trinkerheilanstalten" zur Entgiftung und zur Heilung ihrer Sucht aufgenommen worden. Unter diesen Voraussetzungen kann man nur 3 oder 4 der 17 Patienten der ersten Untersuchung (65) mit den 42 Patienten mit der Diagnose eines chronischen Alkoholismus in dieser Arbeit vergleichen. Ein Vergleich mit den 10 Patienten mit der chronischen Lebererkrankung, bei denen

aber ein Alkoholismus ausgeschlossen werden konnte, ist ebenfalls nicht möglich, da bei keinem der 17 Patienten (65) eine Alkoholanamnese mit einiger Sicherheit fehlte. Weiterhin kann man auch die intraerythrocytären Magnesiumwerte nicht miteinander vergleichen, da diese Konzentrationen in den beiden Untersuchungen statistisch verschieden berechnet worden sind; in der ersten Arbeit (65) wurden diese Werte mittels des durchschnittlichen Hämatokritwertes der 60 Normalpersonen und der 17 Patienten und mittels der durchschnittlichen Vollblutkonzentration dieser beiden Kollektive berechnet, während bei dieser Untersuchung die intraerythrocytäre Magnesiumkonzentration für jeden Patienten einzeln ausgerechnet wurde. Die Vollblutwerte der Magnesiumkonzentrationen besitzen aber für einen Vergleich eine geringere Aussagekraft, da sie die Unterschiede der einzelnen Hämatokritwerte enthalten.
Wenn man mit diesen Einschränkungen diese beiden Untersuchungen vergleicht und einen Unterschied von maximal 10% noch als zufallsbedingt anerkennt, stellt man fest, daß beide Arbeiten zu den gleichen Resultaten kommen: Der maximale Anstieg liegt bei den Normalpersonen in der 2. Stunde und fällt in der 3. Stunde wieder ab; allerdings bleibt die Magnesiumkonzentration im Vollblut der 60 Normalpersonen der ersten Untersuchung auch in der 3. Stunde auf der Höhe des 2-Stunden-Wertes, so daß der Erythrocytenwert in der 3. Stunde ansteigt, während in dieser Arbeit beide Werte in der 3. Stunde, wenn auch gering, unter dem Niveau der 2. Stunde liegen. Die Patienten beider Untersuchungen resorbieren ungefähr die doppelte bis dreifache Menge des Magnesiumaspartathydrochlorids im Vergleich zu den Normalpersonen. Bei den 17 Patienten der ersten Untersuchung fällt die Magnesiumkonzentration im Serum, Vollblut und in den Erythrocyten in der 3. Stunde unter den 2-Stundenwert, im Gegensatz zu dieser Untersuchung, bei der die Konzentration in der 3. Stunde im Vollblut und in

den Erythrocyten über dem Gehalt in der 2. Stunde nach der Magnesiumgabe liegt. Das Verhältnis der Konzentration im Vollblut zum Magnesiumgehalt des Serums hat in der ersten Untersuchung bei den 60 Normalpersonen den Wert 1.8, bei den 17 Patienten den Wert 1.5; das Verhältnis der Erythrocyten- zur Serumkonzentration liegt entsprechend bei 3.0 und 2.3. In dieser Arbeit weist der Vollblut-Serum-quotient bei den 10 Normalpersonen den Wert 1.7 auf, bei den 10 Nicht-Alkoholikern den Wert 1.5 und bei den 42 Alkoholikern den Wert 1.4; der Erythrocyten-Serum-Quotient beträgt für die Gesunden 2.9, für die Chronisch-Leberkranken 2.2 und für die Alkoholiker 2.0. Das Verhältnis der Magnesiumkonzentrationen in den Erythrocyten zum Serumgehalt beträgt normalerweise zwischen 2.5 und 3.0 (177). Die Differenz der Magnesiumkonzentrationen im Serum zwischen den 17 Patienten und den 60 Normalpersonen beläuft sich auf 10%, im Vollblut auf 26% und in den Erythrocyten auf 29%. Die entsprechenden Differenzen zwischen den 10 Nicht- Alkoholikern und den 10 Normalpersonen lauten 9, 25 und 27% sowie zwischen den 42 Alkoholikern und den Normalpersonen 10, 26 und 36%.

Der Versuch, die 10 Normalpersonen dieser Untersuchung und die 60 Gesunden der früheren Arbeit (65) zu einem gemeinsamen Kollektiv von 70 Normalpersonen zusammenzufassen, führte zu folgenden Resultaten (in Klammern jeweils die Prozentzahlen): Die Serummagnesiumkonzentrationen haben nüchtern den Wert von 1.99 mg/100 ml (100.0%), 1, 2 und 3 Stunden nach oraler Applikation von 208.91 mg Mg^{++} die Werte von 2.09 mg/100 ml (105.0%), 2.13 mg/100 ml (107.0%) und 2.10 mg/100 ml (105.5%). Für das Vollblut lauten die Werte 3.66 mg/100 ml (100.0%), 3.77 mg/100 ml (102.9%), 3.86 mg/100 ml (105.3%) und 3.85 mg/100 ml (105.2%), für die intraerythrocytäre Konzentration entsprechend 5.74 mg/100 ml Erythrocyten (100.0%), 5.86 mg/100 ml (102.8%), 6.03 mg/100 ml (105.0%) und 6.04 mg/100 ml (105.3%). Da eine Dif-

ferenzierung der 17 Patienten der ersten Untersuchung, wie oben erörtert, nicht möglich ist, wurden diese 17 Patienten mit den 10 Chronisch-Leberkranken ohne Alkoholanamnese und 30 der 42 Alkoholiker dieser Arbeit zu einem Kollektiv von 57 Patienten mit folgendem Ergebnis zusammengefaßt: Der Serumnüchternwert beträgt 1.72 mg/100 ml (100.0%); 1, 2 und 3 Stunden nach peroraler Applikation von 208.91 mg Mg^{+} lauten die Serumwerte 1.87 mg/100 ml (108.7%), 1.98 mg/100 ml (115.1%) und 1.95 mg/100 ml (113.4%). Die Ergebnisse im Vollblut lauten entsprechend 2.52 mg/100 ml (100.0%), 2.77 mg/100 ml (109.9%), 2.99 mg/100 ml (118.7%) und 3.07 mg/100 ml (121.8%), in den Erythrocyten 3.66 mg/100 ml Erythrocyten (100.0%), 4.03 mg/100 ml (110.1%), 4.41 mg/100 ml (120.5%) und 4.63 mg/100 ml (126.5%).

3. Vergleich mit früheren Magnesiumtesten

Bei dieser Untersuchung wurde beobachtet, daß die Serummagnesiumkonzentration in der 2. Stunde nach der oralen Applikation der Magnesiumverbindung ihren höchsten Wert erreicht und im Laufe der 3. Stunde wieder abfällt. Nach der Gabe von 15g Magnesiumsulfat erreichte der Serummagnesiumgehalt am Ende der 2. Stunde das Maximum, nach der Gabe von 5g Magnesiumcitricum sogar schon am Ende der 1. Stunde; auch hier war der Ausgangswert nach 3 Stunden noch nicht wieder erreicht (14). Nach der Magnesiumgabe fiel die Serumcalciumgabe wie in dieser Arbeit ab. Nach einer parenteralen Magnesiumzufuhr konnte bei einem Magnesiummangel ein abgeflachter Magnesiumanstieg im Serum beobachtet werden, da die Erythrocyten und die Organzellen wegen des erhöhten Magnesiumbedarfs dieser Elektrolyt verstärkt aufnehmen; die Urinausscheidung war ebenfalls im Sinne einer Retention vermindert (34). Diese Beobachtung deckt sich mit dem Ergebnis des Magnesiuminfusionstestes in dieser Arbeit, bei dem 52.4% des parenteral zugeführten Magnesiums retiniert werden. Eine parenterale Zufuhr von 84

mval Magnesiumsulfat in 500 ml einer 5% Glucose-Lösung führte zu einem Anstieg der Serumkonzentration auf 3.8 bis 4.5 mg/100 ml, die noch nach 24 Stunden, an der oberen Normgrenze liegend, im Vergleich zum Ausgangswert erhöht war. Die Serumkonzentration des Calciums fiel um 0.75 mg/100 ml; die Normalpersonen hatten schon vor dem Ablauf von 24 Stunden den Ausgangswert erreicht, die Patienten aber wiesen nach diesem Zeitraum eine Senkung von 0.87 mg/100 ml auf (93). Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen bei den 3 Alkoholikern überein, die eine Magnesiuminfusion erhielten. Das gilt auch für die Feststellung, daß die Magnesiumkonzentration anfangs im Serum stark ansteigt und die Aufnahme in die Erythrocyten erst verzögert einsetzt (58,127). Bei diesen Untersuchungen beträgt das Verhältnis des Konzentrationsanstieges in den Erythrocyten und in dem Serum 5 Minuten nach Beendigung der Infusion 1.9, 24 Stunden nach dem Anlegen der Infusion aber 3.5. Bei Gesunden erhöht eine orale Magnesiumgabe von 100 mval als Magnesiumchlorid, das ebenso gut wie das Magnesiumaspartathydrochlorid resorbiert wird, die renale Magnesiumausscheidung um 300 bis 400% (167). Die perorale Applikation von 17.2 mval Magnesium in dieser Untersuchung erhöhte die Exkretion um 72.4%. Dieser Vergleich kann als ein Hinweis dafür gewertet werden, daß die maximale tägliche Magnesiumabsorption nicht limitiert ist (1,103,129,154).

4. Vergleich mit früheren Verlaufsbeobachtungen

Diese Untersuchung hat bei einer längeren Beobachtung der Magnesiumkonzentrationen ergeben, daß sich die Serumwerte nicht signifikant verändern, daß die Werte im Vollblut und in den Erythrocyten aber ansteigen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Feststellungen anderer Untersucher überein, daß sich die Magnesiumkonzentrationen während einer Behandlung bessern, aber trotzdem unter der unteren Normgrenze

liegen. In dieser Verlaufsbeobachtung lagen alle Serumwerte im unteren Normbereich, ebenso wie die intraerythrocytäre Konzentration von 4.52 mg/100 ml nach einer 4-wöchigen Beobachtungszeit (13). Eine signifikante Veränderung der an der unteren Normgrenze liegenden Serumwerte konnte im Gegensatz zu 2 anderen Veröffentlichungen nicht gesehen werden, die für die Normalisierung der Serumkonzentration von Magnesium einen Zeitraum von 7 bis 90 Tagen angeben (39,66). Die in der Literatur erwähnte Beobachtung, daß der intraerythrocytäre Magnesiumgehalt im Vergleich zur Serumkonzentration verzögert ansteigt (162), konnte bei dieser Untersuchung nicht nachvollzogen werden.

C. Kritische Erörterung der eigenen Untersuchungsbefunde und Schlußfolgerungen

1. Die Nüchternwerte

Die Bestimmung der Serumkonzentration von Magnesium im nüchternen Zustand bei den Normalpersonen, den Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und den Patienten mit chronischem Alkoholismus ergab, daß die Werte der beiden Patientengruppen zwar signifikant erniedrigt waren, daß sie aber nahe an der unteren Normgrenze lagen, da nur 50% der Nicht-Alkoholiker und 41% der Alkoholiker eine Hypomagnesiämie aufwiesen. Man kann also nur bei einem Teil der Patienten durch die alleinige Bestimmung der Serumkonzentration die Diagnose "Magnesiummangel" stellen. Die Differenz zwischen den beiden Serumkonzentrationen der beiden Patientengruppen war nicht signifikant.

Eine Berechnung der intraerythrocytären Magnesiumkonzentration ergab ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen den Normalpersonen und den beiden Patientenkollektiven. Trotz der großen Differenz von 0.37 mg Magnesium pro 100 ml Erythrocyten war dieser Unterschied zwischen Alkoholikern und Nicht-Alkoholikern nicht signifikant. Einen Grund könnte das unterschiedliche Durchschnittsalter der untersuchten Patienten darstellen, da die Chronisch-Leberkranken im Durchschnitt 59.5 Jahre als waren, die Alkoholiker dagegen 40.2 Jahre. Mit steigendem Lebensalter nimmt die Magnesiumkonzentration in den Erythrocyten aber ab. Eventuell ist es möglich, doch noch eine signifikante Differenz der intraerythrocytären Magnesiumkonzentration nachzuweisen, falls man Alkoholiker und Nicht-Alkoholiker mit dem gleichen Alter vergleicht. Während die Bestimmung der Serummagnesiumkonzentration bei einem Teil der Patienten trotz Magnesiummangels keinen Hinweis auf die Krankheit gibt, kann man durch die Bestimmung

des intraerythrocytären Gehaltes die Diagnose eindeutig stellen (Abbildung 20). Ein Rückschluß auf die intracelluläre Magnesiumkonzentration ist durch den Serumwert nicht möglich; damit unterstützen diese Ergebnisse den Literaturhinweis, daß bei einem Magnesiummangel die Konzentration in den Erythrocyten häufiger als im Serum erniedrigt gefunden wird. Aus diesem Grund sollte trotz des erhöhten technischen Aufwandes der intraerythrocytären Magnesiumbestimmung der Vorzug gegeben werden. Der Albumin-Gamma Globulin-Quotient betrug bei den Chronisch-Leberkranken ohne Alkoholanamnese 2.35 und bei den Trinkern 2.84, der Quickwert entsprechend 67% und 91%. Diese Werte lassen darauf schließen, daß die Abnahme der Albumin- und die Zunahme der Gamma-Globulin-Konzentration bei den Nicht-Alkoholikern stärker als bei den Alkoholikern entsprechend der verminderten Leberfunktion ausgebildet ist, worauf auch die Unterschiede des Quickwertes hinweisen. Allerdings korrelieren die Werte des Albumin-Gamma Globulin-Quotienten und des Quick-Testes weder mit den Serumwerten noch mit den intraerythrocytären Magnesiumkonzentrationen.
Die Differenzen der Serumcalciumkonzentrationen zwischen den 3 Untersuchungsgruppen, die maximal einen Wert von 0.32 mg/100 ml Serum aufwiesen, waren nicht signifikant. Die Werte der Patienten waren trotz der Hypomagnesiämie und wahrscheinlich erhöhten PTH-Sekretion im Vergleich zu den Normalpersonen erniedrigt. Das kann als ein Hinweis angesehen werden, daß das Parathormon beim Magnesiummangel eine verminderte Wirkung besitzt.

2. Der Magnesiumresorptionstest

Die Differenz des Anstiegs der Serummagnesiumkonzentration nach der oralen Magnesiumzufuhr war zwischen den Normalpersonen und den Nicht-Alkoholikern nicht signifikant im Gegensatz zur Signifikanz zwischen den Alkoholikern

und den Normalpersonen beziehungsweise den Nicht-Alkoholikern. Der höchste Wert wurde bei den 3 Gruppen am Ende der 2. Stunde erreicht und fiel im Laufe der 3. Stunde ab, bei den Alkoholikern allerdings etwas geringer. Der maximale Anstieg der Serumkonzentration betrug bei den Alkoholikern im Vergleich zu den Gesunden das 1.6-fache, was auf einen Magnesiummangel schließen läßt.
Die gleichen Signifikanzverhältnisse lagen bei den Differenzen des Anstiegs der Vollblutkonzentration vor. Obwohl der durchschnittliche Anstieg der Vollblutkonzentration bei den Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit im Vergleich zu den Normalpersonen das 1.4-fache betrug, war die Differenz von 0.09 mg/100 ml nicht signifikant. Im Vergleich zu den Gesunden stieg die Magnesiumkonzentration im Vollblut der Alkoholiker um das 2.5-fache an. Während die Gesunden ihren maximalen Wert in der 2. Stunde erreichen, stieg dieser Wert während der 3. Stunde bei den Chronisch-Leberkranken nur noch wenig und bei den anderen Patienten stärker an.
Die Unterschiede des Konzentrationsanstieges in den Erythrocyten waren zwischen den 3 Patientengruppen signifikant. Die Gesunden haben ihren Maximalwert schon in der 2. Stunde, die beiden Patientengruppen dagegen erst in der 3. Stunde erreicht. Im Vergleich zu den Normalpersonen betrug der maximale Anstieg in den Erythrocyten bei den Nicht-Alkoholikern das 1.7-fache und bei den Alkoholikern das 3.1-fache. Wie im nüchternen Zustand, so kommt auch bei der Applikation der organischen Magnesiumverbindung der Berechnung der intraerythrocytären Magnesiumkonzentration die entscheidende Bedeutung zu, da erst durch diesen Wert ein signifikanter Unterschied zwischen den Normalpersonen und den Chronisch-Leberkranken ohne eine Alkoholanamnese festgestellt werden kann. Die gegenüber den Gesunden und den Nicht-Alkoholikern verstärkte

Resorption nach der oralen Magnesiumzufuhr verdeutlicht nicht nur den größeren Mangel der Trinker, sondern kann gleichzeitig als ein Beweis dafür angesehen werden, daß der Magnesiummangel zu einem Teil auf einer Fehlernährung und nicht auf einer Malabsorption beruht, wie es gelegentlich in der Literatur angeführt wird. Die Patienten mit chronischem Alkoholismus und mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit weisen bezüglich des Anstiegs der Konzentration im Serum, im Vollblut und in den Erythrocyten signifikante Unterschiede auf; der relative Konzentrationsanstieg der Alkoholiker zu den Nicht-Alkoholikern betrug im Serum 1.5 und in den Erythrocyten 1.8. Eventuell kann man diese Unterschiede zur Differenzierung dieser beiden Patientengruppen benutzen. Zur Trennung der Chronisch-Leberkranken von den Normalpersonen könnte man nur den Konzentrationsanstieg in den Erythrocyten als mögliches Unterscheidungsmerkmal heranziehen; für diesen Zweck existieren aber wesentlich genauere und einfacher durchzuführende Bestimmungen. Möglicherweise beruht die im Vergleich zu den Trinkern geringere Absorption der Nicht-Alkoholiker auf einer Malabsorption wegen des höheren Alters. Die verstärkte Resorption bei einem Magnesiummangel ist durch die in Anwesenheit von Magnesium vergrößerte Wirkung des Parathormons erklärbar, das bei einem Magnesiummangel verstärkt sezerniert wird. Die Wirkung von Vitamin D ist ebenso wie die des Parathormons an die Anwesenheit von Magnesium gebunden. Bei Leberkrankheiten ist die Konzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D im Serum vermindert. Ein größerer Mangel von Vitamin D bei den Chronisch-Leberkranken kann also eine weitere Ursache für eine verminderte Absorption von Magnesium im Vergleich zu den Alkoholikern darstellen. Wie die Abbildungen 7 bis 9 zeigen, verhalten sich die prozentualen Werte des Konzentrationsanstieges in den 3 Untersuchungsgruppen unterschiedlich. Bei den Normalpersonen liegt der Anstieg im Serum

bis zur Mitte der 3. Stunde höher als in den Erythrocyten; daraus kann man auf eine verminderte Aufnahme des Magnesiums in die Erythrocyten schließen, die genügend enthalten. Der Abfall der Konzentration beruht entweder auf einer Abwanderung in die Magnesiumpools oder auf einer renalen Exkretion, wobei die letzte Möglichkeit auf Grund der Urinbefunde wahrscheinlicher ist. Bei den Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit dagegen kommt es schon in der 1. Hälfte der 2. Stunde zu einer Überschneidung des Konzentrationsanstieges im Serum und in den Erythrocyten; dies zeigt die verstärkte Aufnahme des Magnesiums in die Erythrocyten; der Abfall des Serummagnesiums in der 3. Stunde beruht auf der in der 1. Stunde noch verzögerten, später aber verstärkten Magnesiumaufnahme in die roten Blutkörperchen. Die Patienten mit chronischem Alkoholismus zeigen ein ähnliches Verhalten, allerdings mit der Ausnahme, daß die Magnesiumaufnahme durch die Erythrocyten schon vom Beginn der Untersuchung an verstärkt ist, da der prozentuale Konzentrationsanstieg im Serum nie den Wert der Erythrocyten erreicht. Einen Grund für den im Vergleich zu den Alkoholikern verringerten Anstieg der intraerythrocytären Magnesiumkonzentration bei den Chronisch-Leberkranken stellt der geringere Magnesiummangel dar; ob auch eine Absorptionsstörung der Erythrocyten wegen des erhöhten Alters vorliegt, kann durch diese Untersuchungen nicht entschieden werden.

Die Serumcalciumkonzentration nahm in den ersten beiden Stunden annähernd geradlinig und in der 3. Stunde etwas flacher ab. Im Vergleich zu den Normalpersonen fiel der Calciumgehalt im Serum der Nicht-Alkoholiker um das 1.7-fache und im Serum der Alkoholiker um das 2.4-fache. Die Differenzen zwischen den drei Untersuchungen waren signifikant. Der Abfall der Calciumkonzentration im Serum kann durch eine verminderte Absorption von Calcium, durch eine Hemmung der PTH-Sekretion und durch eine Verdrängung aus

der Proteinbindung durch die erhöhte Konzentration der Magnesiumionen erklärt werden, so daß Calcium in den Knochen abgelagert oder vermehrt renal ausgeschieden wird. Bei einer oralen Magnesiumgabe steigt nämlich die Magnesiumresorption und sinkt die Calciumabsorption entsprechend der Größe des Magnesiummangels; gleichzeitig sinkt aber auch die PTH-Sekretion und -Konzentration um so mehr ab, je stärker die Magnesiumkonzentration ansteigt.
Die Unterschiede in der renalen Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin waren vor der Magnesiumgabe zwischen den 3 Gruppen nicht signifikant, wobei alle Werte in dem von anderen Untersuchern angegebenen Normalbereich lagen. Bei den Patienten fiel eine erniedrigte Magnesiumexkretion auf, die allerdings im Vergleich zu den Gesunden nicht signifikant war. Daraus kann man schließen, daß auch die Bestimmung der täglichen Urinmagnesiumausscheidung kein sicherer Parameter eines Magnesiummangels ist. In den 24 Stunden nach der Zufuhr der organischen Magnesiumverbindung stieg bei den Normalpersonen die renale Magnesiumexkretion um 65.8 mg an, was 30% der zugeführten Magnesiummenge entspricht. Unter der Annahme einer 30 bis 40% Absorption wurde von den Normalpersonen kein oder nur wenig Magnesium retiniert. Die Chronisch-Leberkranken schieden in den auf den Test folgenden 24 Stunden 13% der peroral applizierten Magnesiummenge aus, was auf eine Retention schließen läßt. Bei den Chronischen Alkoholikern dagegen sank die Magnesiumexkretion um 8.5 mg (=11.2%), was auf eine vollständige Retention hindeutet. Diese Unterschiede zwischen den 3 Untersuchungsgruppen nach der Magnesiumgabe waren signifikant.
Die Unterschiede in der renalen Calciumexkretion zwischen den einzelnen Kollektiven waren nicht signifikant. Bei einem Magnesiummangel wird nach den Literaturangaben verstärkt Calcium ausgeschieden; andererseits geht eine erhöhte PTH-Sekretion mit einer verstärkten Rückresorption

von Calcium einher; außerdem ist die renale Magnesiumexkretion der Patienten nicht signifikant erniedrigt. Eventuell sind das die Erklärungen dafür, daß die Calciumausscheidungen nicht signifikant verändert sind. Nach der Applikation der Magnesiumverbindung sank die Calciumausscheidung bei den Normalpersonen und den Nicht-Alkoholikern und stieg bei den Alkoholikern. Die Calciumausscheidung verhält sich spiegelbildlich zur Magnesiumexkretion, da ein Anstieg der Magnesiumausscheidung in dem Urin von einer entsprechenden Abnahme der Calciumausscheidung beantwortet wird und umgekehrt (Abbildung 16). Allerdings stimmt die Beobachtung, daß die Calciumexkretion nach einer Magnesiumzufuhr bei den Normalpersonen und Nicht-Alkoholikern abfällt, nicht mit den Ergebnissen anderer Untersucher überein, die bei einem solchen Test eine Calciurie festgestellt haben. Eine Erklärung dafür ist, daß in dem auf den Test folgenden Tag die PTH-Sekretion erneut ansteigt, da sich die Magnesiumwerte wieder normalisiert haben und eine einzige Magnesiumgabe das Defizit nicht ausgleichen kann. Die Differenzen der Calciumkonzentrationen im 24-Stunden-Sammelurin waren zwischen den Normalpersonen und den Nicht-Alkoholikern oder den Alkoholikern signifikant, nicht aber zwischen den Chronisch-Leberkranken und den Trinkern.

3. Die Verlaufsbeobachtung

Die Untersuchung der Magnesiumkonzentration im Serum ergab während eines 2- bis 4-wöchigen stationären Aufenthaltes der Alkoholiker keine signifikante Veränderung. Auffallend, wenn auch nicht signifikant, war die Beobachtung, daß der Serumwert während des 4-wöchigen Verlaufs wellenförmig abnahm, und zwar spiegelbildlich zu den Veränderungen der Urinexkretion (Abbildung 17). Im Gegensatz zum Serumwert stieg die Konzentration im Vollblut und in den Erythrocyten an, und zwar um so stärker, je länger die Beobach-

tungszeit dauerte. Dabei waren die Anstiege in den Erythrocyten innerhalb der einzelnen Gruppen und Zeitabschnitte mit einer Ausnahme signifikant. Die nicht signifikante Abnahme der Serumkonzentration bei den Alkoholikern, die während eines Zeitraumes von 4 Wochen untersucht wurden, kann auf dem verstärkten Einbau von Magnesium in die roten Blutkörperchen beruhen. Zur Verlaufsbeobachtung eines Magnesiummangels ist die Bestimmung der Serummagnesiumkonzentration ebenso unsicher, wie bei der Diagnose eines Defizits.

Die Serumcalciumkonzentration fiel in der 1. Beobachtungswoche signifikant ab, stieg in der 2. Woche signifikant an, um in der dann folgenden Woche erneut abzufallen, was aber nicht signifikant war. Wahrscheinlich beruht die Abnahme der Calciumkonzentration im Serum im Verlaufe der 1. Woche auf einer Hemmung der PTH-Sekretion durch die Erhöhung des Magnesiumgehaltes mit nachfolgender verstärkter renaler Calciumexkretion, die in den ersten 8 Tagen nachweisbar war. Der erneute Anstieg des Serumgehaltes ist möglicherweise durch einen Anstieg der PTH-Sekretion bedingt, da gleichzeitig die renale Calciumausscheidung abnahm. Die Calciumkonzentrationen im Serum und 24-Stunden-Sammelurin verhalten sich in dieser Verlaufsbeobachtung spiegelbildlich zueinander (Abbildung 19). Allerdings waren die Konzentrationsschwankungen im Urin nicht signifikant.

Parallel zur Zu- und Abnahme der Calciumexkretion veränderte sich die Magnesiumausscheidung. Die Zunahme der Magnesiumkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin während der ersten beiden Beobachtungswochen war nur für die Patientengruppen mit 2- und 3-wöchiger Beobachtungszeit signifikant, nicht dagegen für die Alkoholiker, die 4 Wochen lang untersucht worden waren. Die Urinmagnesiumausscheidungen in den beiden folgenden Wochen waren nicht signifikant verändert. Auch diese Schwankungen lassen sich durch eine Hemmung und Förderung der PTH-Sekretion er-

klären.
Das Ergebnis dieser Verlaufsbeobachtung stellt die Erkenntnis dar, daß man die intraerythrocytäre Magnesiumkonzentration bestimmen muß, um eine Besserung des Magnesiummangels während einer Alkoholabstinenz festzustellen, und daß sich im Verlauf von 4 Wochen die intraerythrocytäre Konzentration von stark pathologischen Werten durch eine normale Kost und eine Alkoholabstinenz bis an die untere Normgrenze bessert, ohne daß eine Magnesiumtherapie durchgeführt werden muß und ohne daß sich die Serumkonzentration signifikant verändert.

4. Der Magnesiuminfusionstest

Mit dem parenteralen Magnesiumtest konnte ebenso wie mit der oralen Applikation einer Magnesiumverbindung ein Magnesiumdefizit nachgewiesen werden. Es fällt auch hierbei auf, daß der Einstrom von Magnesium in die Erythrocyten verzögert abläuft: das Verhältnis der Konzentrationsanstiege in den Erythrocyten und im Serum weist 5 Minuten nach der Infusion den Wert von 1.9, 22 Stunden später dagegen den Wert von 3.5 auf, wobei allerdings die intraerythrocytäre Konzentration in diesen 22 Stunden um ungefähr 40%, der Serumgehalt dagegen um 70% gefallen war. Im Vergleich zum Serumwert fiel der Erythrocytenwert verzögert ab. Auffallend war weiterhin, daß die Calciumkonzentration anfangs nur um 0.44 mg/100 ml, 22 Stunden später dagegen um 1.20 mg/100 ml gesunken war. Als Ursache kommt nur eine Hemmung der Parathormonsekretion durch die parenterale Magnesiumzufuhr in Frage. Die renale Magnesiumexkretion nahm nur an dem auf die Infusion folgenden Tag zu, und zwar um 110 mg/24 Stunden; das entspricht einer Retention von 52.4%. Die Calciumausscheidung nahm um 75 mg zu; Ursachen stellen die erniedrigte PTH-Konzentration und die Hemmung der Reabsorption von Calcium durch die verstärkt ausgeschiedenen Magnesiumionen dar. Im Gegensatz

zur Magnesiumexkretion blieb diese erhöhte Calciumausscheidung als Zeichen der PTH-Sekretionshemmung noch einen weiteren Tag bestehen. Die Werte der Serum- und Erythrocytenkonzentrationen normalisierten sich erst im Verlaufe des 3. Tages. Die erhöhte Calciumausscheidung nach der Magnesiuminfusion steht im Gegensatz zu den Ergebnissen des oralen Magnesiumtestes, bei dem Calcium vermindert ausgeschieden wird. Eventuell können die verschiedenen Magnesiumkonzentrationen in den einzelnen Kompartimenten, die unterschiedliche zeitliche Lage der maximalen Konzentration und damit eine differente PTM-Sekretionshemmung diese unterschiedlichen Resultate erklären.

V. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird die Frage untersucht, ob bei Patienten mit einer chronischen nicht-alkoholbedingten Leberkrankheit und bei Patienten mit chronischem Alkoholismus Magnesiumstoffwechselstörungen bestehen, wie man sie nachweisen kann und ob sie sich während eines stationären Aufenthaltes bessern. Zur Verdeutlichung der hormonellen Steuerung des Magnesiumhaushaltes wurde außer dem Magnesiumgehalt auch die Calciumkonzentration atomabsorptionsspektralphotometrisch bestimmt. Die 10 Normalpersonen, die 10 Nicht-Alkoholiker und 30 der insgesamt 42 untersuchten Alkoholiker erhielten nüchtern 208.91 mg (=17.18 mval) Magnesium in Form des Magnesiumaspartathydrochlorids, um festzustellen, wieviel die einzelnen Untersuchungsgruppen enteral aufnehmen und ob sie sich in ihrem Resorptionsverhalten signifikant unterscheiden. Außerdem erhielten 3 Patienten mit chronischem Alkoholismus eine Magnesiuminfusion, um über eine Retention des zugeführten Magnesiums einen Magnesiummangel nachzuweisen.
Bei den Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und bei den Patienten mit chronischem Alkoholismus besteht ein gegenüber den Normalpersonen signifikanter Magnesiummangel (3.37 mg Magnesium / 100 ml Erythrocyten gegenüber 5.27 mg/100 ml Erythrocyten), der bei den Alkoholikern stärker als bei den Nicht-Alkoholikern ausgeprägt ist; statistisch weist diese Differenz zwischen den beiden Patientengruppen (0.37 mg Magnesium / 100 ml Erythrocyten) aber - eventuell wegen des unterschiedlichen Durchschnittsalters - keine Signifikanz auf. Das Magnesiumdefizit kann nur durch eine Bestimmung der intraerythrocytären Magnesiumkonzentration eindeutig diagnostiziert werden, da trotz eines ausgeprägten Mangels die Werte der Serum- und Sammelurinkonzentrationen im Normbereich liegen können. Ein Rückschluß auf den intracellulären Magne-

siumgehalt ist durch eine Bestimmung der Serumkonzentration unmöglich. Die Alkoholiker resorbieren signifikant mehr als die Chronisch-Leberkranken ohne Alkoholanamnese und die Normalpersonen, so daß man diesen Unterschied eventuell als Testverfahren verwenden kann. Nur durch die Bestimmung der intraerythrocytären Konzentration kann auch zwischen den Gesunden und den Patienten ohne Alkoholanamnese ein signifikanter Unterschied im Konzentrationsanstieg nachgewiesen werden. Das Maximum der Zunahme des Magnesiumgehaltes liegt bei den 3 Kollektiven im Serum am Ende der 2. Stunde, im Vollblut und in den Erythrocyten bei den Normalpersonen in der 2. Stunde, bei den Patienten dagegen am Ende der 3. Stunde. Die starke enterale Absorption und die nachfolgende Retention des Magnesiumaspartathydrochlorids stellt einen Beweis des Magnesiummangels dar; gleichzeitig schließt sie eine Malabsorption als Ursache des Defizits aus. Die Bestimmungen der Calciumkonzentrationen im Serum und im Sammelurin unterstreichen die Bedeutung des Parathormons und des Vitamins D für die Regulation des Magnesiumhaushaltes, besonders bei einem Mangel. Die Beobachtung von 28 Alkoholikern während eines mehrwöchigen stationären Aufenthaltes zeigt, daß sich in 4 Wochen der Magnesiummangel ohne eine medikamentöse Therapie durch eine normale Kost und eine Alkoholabstinenz bis an die untere Normgrenze bessert, sofern man die intraerythrocytäre Konzentration als Parameter zugrunde legt, da sich der Serumwert nicht signifikant verändert. Durch den Magnesiuminfusionstest läßt sich ebenfalls ein Magnesiummangel bei Alkoholikern nachweisen. Als Ursachen des Magnesiumdefizits werden eine ungenügende Zufuhr, ein Verlust über die Nieren unter Alkoholeinfluß sowie ein sekundärer Hyperaldosteronismus angesehen.

VI. Literaturverzeichnis

1) AIKAWA,J.K.;G.S.GORDON;E.L.RHOADES: Magnesium metabolism in human beings;studies with Mg28. J.Appl.Physiol.,15(1960),503-507.

2) AIKAWA,J.K.: The biochemical and cellular function of magnesium. In: DURLACH,J.: 1.Internationales Symposion über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie, Vittel,9.-15.5.1971. Vittel:SGEMV-Verlag,1973.

3) ALCOCK,N.;I.MACINTYRE: Interrelation of calcium and magnesium absorption. Clin.Sci.,22(1965),185-192.

4) ASBECK,F.;W.D.HIRSCHMANN;K.DECK;H.J.CASTRUP: Letaler Krankheitsverlauf bei einer Patientin mit Anorexia Nervosa,Alkohol- und Laxantienabusus. Internist,13(1972), 63-65.

5) ASTIER-DUMAS,M.;J.RIGAL;J.Y.DI MARCO;H.GOUNELLE DE PONTANEL: Normalisation du trace electro-myographique chez les spasmophiles, par l'injection intraveineuse de magnesium a tres faible dose. In: DURLACH,J.: 1.Internationales Symposion über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie, Vittel,9.-15.5.1971. Vittel: SGEMV-Verlag,1973.

6) AUTERHOFF,H.: Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft,1974, 7.Auflage.

7) AVERDUNK,R.;B.OSTAPOWICZ;TH.GÜNTHER: Die Rolle von cyclischem AMP und Calcium bei der Permeabilitätsänderung magnesium-arm gewachsener Tumorzellen. Z.Klin.Chem. Klin.Biochem.,13(1975),361-366.

8) BALTZER,G.;H.GOEBELL;B.MÜLLER-RHEINHARDT: Magnesium und Calcium im Duodenalsaft bei verschiedenen Funktionszuständen des Pancreas und bei primärem Hyperparathyreoidismus. Klin.Wschr.,52(1974),74-79.

9) BARKER,E.S.;J.R.ELKINGTON;J.K.CLARK: Studies of the renal excretion of magnesium in man. J.Clin.Invest., 38(1959),1733-1745.

10) BAUER,P.K.;H.E.MARTIN;M.R.MICKEY: Exchangeable magnesium in hypertension. Proc.Soc.Exp.Biology Med.,120 (1965),466-468.
11) BELL,N.H.;R.J.BARRETT;R.PATTERSON: Effects of porcine thyrocalcitonin on serum calcium, phosphorus and magnesium in the monkey and in man. P.S.E.B.M.,123(1966), 114-118.
12) BODE,J.CH.;E.WÖLTGE;O.KAHM;G.KORB: Leberschäden bei chronischen Alkoholikern mit und ohne Delirium Tremens. Dtsch.Med.Wschr.,101(1976),1081-1087.
13) BOJANOWICZ,K.: Die Bestimmung von Glucose und Magnesium in Erythrocyten und im Plasma als Gradmesser der Leberschädigung. In: WANNAGAT,L.: Toxische Leberschäden. Stuttgart:G.Thieme,1973.
14) BRAUN,H.: Der Einfluß therapeutischer Magnesiumgaben auf den Magnesiumspiegel im Blut und die Ausscheidung. Med.Mschr.,14(1969),802-804.
15) BRISCOE,A.M.;C.RAGAN: Effect of magnesium on calcium metabolism in man. Am.J.Clin.Nutr.,19(1966),296-306.
16) BUDDECKE,E.: Grundriss der Biochemie. Berlin:W.de Gruyther,1973,3.Auflage.
17) CADDELL,J.L.;F.L.SAIER;C.A.THOMASON: Parenteral magnesium load tests in postpartum american women. Am.J. Clin.Nutr.,28(1975),1099-1104.
18) CALVERT,D.N.;T.M.BRODY: Biochemical alternations of liver function by the halogenated hydrocarbons.In vitro and in vivo changes and their modifications by ethylenediamine tetraacetate. J.Pharmakol.Exp.Ther., 124(1958),273-281.
19) CAMPBELL,R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin. Stuttgart:G.Thieme,1971.
20) CHEN,S.;E.B.FLINK: Effect of magnesium deficiency on hepatic protein metabolism and regeneration of the liver. Gastroenterology,65(1973),532.
21) CLARK,J.: Effects oo magnesium ions on Calcium and phosphorum metabolism. Amer.J.Physiol.,214(1968),

348-356.

22) CLARKSON,E.M.;S.J.MCDONALD;H.E.DE WARDENER: The effect of a high intake of calcium on magnesium metabolism in normal subjects and patients with chronic renal failure. Clin.Sci.,32(1967),11-18.

23) CLASSEN,H.G.;H.SPÄTH: Resorption und Speicherung von Magnesium nach Zufuhr von Magnesiumchlorid,Magnesiumsulfat sowie von Magnesiumaspartat als Base oder in Form von Halogenwasserstoffverbindungen. Deutsche Pharmakologische Medizin, 14.Frühjahrstagung vom 18.-21.3.1973,Mainz. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharm., Suppl.Vol. 227(1973).

24) CLASSEN,H.G.;P.MARQUARDT;H.SPÄTH;H.EBEL;K.A.SCHUMACHER: Improvement by chlorine of the intestinal absorption of inorganic and organic megnesium compounds and of their protective effect against adrenergic cardiopathy. 6.Symposion Myocardial Cell Damage,25.-28.9.1973, Freiburg.

25) CLASSEN,H.G.;P.MARQUARDT;H.SPÄTH;H.EBEL;K.A.SCHUMACHER: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Resorption von Magnesium als Sulfat,Chlorid,Aspartat und Aspartathydrochlorid aus dem Magen-Darm-Trakt. Arzneim.-Forsch.(Drug Res.),23(1973),267-271.

26) COPE,C.L.;J.PEARSON: Aldosterone secretion in magnesium deficiency. Brit.Med.J.,(1963)2,1385-1386.

27) DAHL,S.: Klinische und biochemische Untersuchungen des chronischen Alkoholismus. Psychatr.,Neurol.,Med.Psychol.,21(1969),401-414.

28) DAHL,S.: Magnesium in der biochemischen Forschung. Ärztl.Praxis,27(1975),1124-1125.

29) DA VANZO,J.P.;H.C.CROSSFIELD;W.W.SWINGLE: Effect of various adrenal steroids on plasma magnesium and the electrocardiogramm of adrenalectomized dogs. Endocrinology,63(1958),825-830.

30) DEUTSCH,E.;G.I.GEYER: Laboratoriumsdiagnostik. Berlin: Hartmann,1975,2.Auflage.

31) DICK,M.;R.A.EVANS;L.WATSON: Effect of ethanol on magnesium excretion. J.Clin.Path.,22(1969),152-153.
32) DOCUMENTA GEIGY: Wissentschaftliche Tabellen. Basel: J.R.Geigy AG,Pharm,1960,6.Auflage.
33) DULCE,H.: Derzeit gültige Normgrenzen für Mineralien und andere wichtige Substanzen im 24-Stunden-Urin. Dtsch.Med.Wschr.,91(1966),325-326.
34) DURLACH,J.;M.CACHIN: Der Magnesiummangel bei chronischem Alkoholismus. Münch.Med.Wschr.,110(1968),1776-1782.
35) DURLACH,J.: Donnes experimentales et cliniques sur le deficit magnesique dans les Hepatopathies. In: DURLACH, J.: Le deficit magnesique en pathologie humaine. Vittel:SGEMV-Verlag,1973.
36) EBEL,H.;TH.GÜNTHER: Über die Magnesium-Aufnahme in Erythrocyten und Ascites-Tumorzellen. Z.Klin.Chem. Klin.Biochem.,6(1968),61-65.
37) EMMRICH,R.;H.PETZOLD: Über die Wirkung des Magnesiums auf die Regeneration der Rattenleber. Arch.Exp.Path. u.Pharmakol.,217(1953),10-12.
38) ESTEP,H.;W.A.SHAW;C.WATLINGTON;R.HOBE;W.HOLLAND;S.G. TUCKER: Hypocalcaemia due to hypomagnesemia and reversible parathyreoid hormone unresponsiveness. J. Clin.Endocr.,29(1969),842-848.
39) FANKUSHEN,D.;D.RASKIN;A.DIMICH;S.WALLACH: The significance of hypomagnesemia in alcoholic patients. Amer.J.Med.,37(1964)802-812.
40) FISCHER,J.A.: Die Wirkungsweise des Parathormons. Schw.Med.Wschr.,96(1966),273-278, 321-327.
41) FLINK,E.B.;F.L.STUTZMANN;A.A.ANDERSON;TH.KONIG;R.FRASER: Magnesium deficiency after prolonged parenteral fluid administration and after chronic alcoholism complicated by delirium tremens. J.Lab.Clin.Med., 43(1954),169-183.
42) FLINK,E.B.: Magnesiummangelzustände beim Menschen. Fortschr.Med.,81(1963),743-745.

43) PLINK,E.B.;G.LIZARRALDE;W.JACOBS: Therapy of delirium tremens with urea (or dexamethasone) and magnesium sulfate. J.Lab.Clin.Med.,78(1971),990.
44) FUCHS,C.;D.DORN;H.KAHLES;D.KNOLL;H.NORDBECK;C.J.PREUSSEN: Die Bedeutung der Atomabsorption für die klinische Chemie. In: KRONSCHWITZ,H.: Kalium-Magnesium-Zink-Aspartat. 15.Kolloquium am 15.3.1975,Frankfurt.
45) GAMBLE,J.L.: Chemical Anatomy,Physiology and Pathology of extracellular fluid. Cambridge:Cambridge Harvard University Press,1952,6.Auflage.
46) GIESE,R.: Magnesiumbestimmung in Serum und Liquor mit der Absorptionsflammenphotometrie. Ärztl.Lab.,12(1966), 285.
47) GÖRÖG,P.;L.SZPORNEY: Effect of magnesium asparginate on glucose and fat metabolism. Arzneim.-Forsch.(Drug Res.),16(1966),1486-1488.
48) GOLDSMITH,N.F.: Vortrag auf dem 1.Internationalen Symposion über Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie, 9.-15.5.1971,Vittel.
49) GOSSMANN,H.H.;G.BALTZER: Blutspiegel von Magnesium und Calcium bei Niereninsuffizienz. Med.Klin.,62(1967), 938-939.
50) GROSS,R.;P.SCHÖLMERICH: Lehrbuch der Inneren Medizin. Stuttgart:Schattauer-Verlag,1973,3.Auflage.
51) GROSS,W.;E.RUHL: Elektrolytveränderungen bei Leberschäden. Med.Welt,12(1961),2152-2154.
52) GROSS,W.: Störungen biologischer Transportmechanismen bei Hepatopathien. Tägl.Ärztl.Praxis,(1969),56-58.
53) GÜNTHER,TH.;CH.ALTER: Die hormonelle Regulation der Magnesiumverteilung. Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,5 (1967),67-72.
54) GÜNTHER,TH.: Wasser- und Elektrolytverteilung in einigen Organen von magnesium-arm ernährten Ratten. Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,8(1970),65-68.
55) GÜNTHER,TH.: Enzymaktivitäten in verschiedenen Rattenorganen nach Verfütterung einer Magnesium-Mangel-Kost.

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,8(1970),69-70.
56) HAAS,H.G.: Tetanie bei Störungen des Calcium- und Magnesiumstoffwechsels. Schw.Med.Wschr.,95(1965), 742-748.
57) HAAS,H.G.;M.A.DAMBACHER;J.CUNCAGA;TH.LAUFFENBURGER;CH. LENTNER: Fragen der Calcitonin-Forschung. Klin.Wschr., 50(1972),2-11.
58) HÄNZE,S.: Der Magnesiumstoffwechsel. Stuttgart:G.Thieme,1962.
59) HÄNZE,S.: Die diagnostische Bedeutung der Störungen des Magnesiumstoffwechsels. Dtschr.Med.Wschr.,90(1965), 1958-1959.
60) HÄNZE,S.: Störungen des Magnesiumhaushaltes. In: HOHN-BOSTEL,H.;W.KAUFMANN;W.SIEGENTHALER: Innere Medizin in Praxis und Klinik. Stuttgart:G.Thieme,1973.
61) HANNA,S.;I.MACINTYRE: The influence of aldosterone on magnesium metabolism. Lancet,(1960)II,348-350.
62) HANNA,S.;K.A.K.NORTH;I.MACINTYRE: Magnesium metabolism in parathyreoid disease. Brit.Med.J.,(1961)2, 1253-1256.
63) HARALAMBIE,G.;J.KEUL: Normalwerte des Magnesiumspiegels im menschlichen Serum. Med.Klin.,64(1969),1432 -1436.
64) HARNACK,G.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin: Springer,1974,3.Auflage.
65) HARTMANN,W.: Untersuchungen über die Magnesiumabsorption nach oraler Gabe von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid bei 60 Normalpersonen und 17 Patienten mit Lebererkrankungen. Inauguraldissertation,Marburg, 1975.
66) HEATON,F.W.;L.N.PYRAH;C.C.BERESFORD;R.W.BRYSON;D.F. MARTIN: Hypomagnesaemia in chronic alcoholism. Lancet,(1962)II,802-805.
67) HEATON,F.W.;C.K.ANDERSON: The mechanism of renal calcification induced by magnesium defiency in the rat. Clin.Sci.,28(1965),99-106.

68) HEATON,F.W.;P.FOURMAN: Magnesium deficiency and hypocalcaemia in intestinal malabsorption. Lancet,(1965) I,50-52.
69) HEATON,F.W.: Absorption im Darm und Exkretion durch Niere Hauptfaktor für Magnesiumstoffwechsel. Medical Tribune,(1969),8,22.
70) HEINITZ,M.: Die Wirkung von Magnesium-Aspartat auf den Aktivitätsgrad der intraerythrocytären Cholinesterase. Med.Welt,28(1977),1096-1098.
71) HELLER,B.I.;J.F.HAMMARSTEN;F.L.STUTZMAN: Concerning the effects of magnesium sulfate on renale function, electrolyte excretion and clearance of magnesium. J.Clin.Invest.,32(1953),858-861.
72) HENNEBERG,U.;H.W.REINHARDT;J.ECKART: Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin. Berlin:W.de Gruyther,1974.
73) HENRY,R.J.: Clinical Chemistry. New York:Harper and Row Publishers,1964,2.Auflage.
74) HEPNER,G.W.;M.ROGINSKY;H.F.MOO: Low serum 25-hydroxy -vitamin D levels in patients with hepatic dysfunction. In: NORMAN,A.W.;K.SCHAEFER;H.G.GRIGOLEIT;D.V. HERRATH;E.RITZ: Vitamin D and problems releated to uremic bone disease. Berlin:W.de Gruyther,1975, 325-330.
75) HERBIRGER,W.: Nebennierenrinde und Mineralhaushalt. Med.Klin.,63(1968),1533-1538,1573-1576.
76) HERRMANN,R.;W.LANG: Analysen von Magnesium im Serum und in anderen Körperflüssigkeiten mit Hilfe der Absorptionsflammenphotometrie. Z.Exp.Med.,135(1962), 569-582.
77) HERRMANN,R.: Grundlagen und Anwendungen der Atomabsorptionsspektroskopie in Flammen. Z.Klin.Chem.,3 (1965),178-186.
78) HESCH,R.;J.S.Braun;D.Banzer: Ausscheidung von Hydroxyprolin,Calcium,Phosphor und Magnesium bei chronischem Hepatitiden. Acta Hepato-Gastroenterol.,19(1972),

224-233.
79) HEVELKE,G.;R.FALK: Über den altersabhängigen Magnesiumgehalt menschlicher Zwischenwirbelscheiben. Zeitschr.f.Alternsforschung,18(1965),233-237.
80) HOCHREIN,H.;K.LOSSNITZER: Beziehungen des Myocardstoffwechsels zur Herzinsuffizienz. Münch.Med.Wschr.,110 (1968),53-58.
81) HOLTMEIER,H.J.: Das primäre und das sekundäre Magnesiummangelsyndrom. In: Ernährungswissenschaften. Stuttgart:G.Thieme,1968,111-152.
82) HOLTMEIER,H.J.: Diuretika und Diät in der Hochdruckbehandlung unter besonderer Berücksichtigung von Magnesiummangelzuständen. Deut.Med.Journal,20(1969), 141-150.
83) HOLTMEIER,H.J.:Magnesiummangel durch Leberkrankheiten. Mat.Med.Nordm.,23(1971),264-266.
84) HOLTMEIER,H.J.: Das Magnesiummangelsyndrom. Ärztl. Praxis,23(1971),1695-1702.
85) HOLTMEIER,H.J.: Das Magnesiummangelsyndrom. Z.Allg. Med.,48(1972),152-159.
86) HOLTMEIER,H.J.: Ist Magnesium gefährlich? Med.Welt, 28(1977),124.
87) HORTON,R.;E.G.BIGLIERI: Effect of aldosterone on the metabolism of magnesium. J.Clin.Endocr.,22(1962), 1187-1192.
88) HÜTHER,W.: Intraerythrocytäre Magnesium-Untersuchungen im Kindesalter mit Hilfe einer neuen flammenphotometrischen Mikromethode. Mschr.f.Kinderheilk., 115(1967),5-9.
89) HUISMANS,B.D.: Magnesium. Med.Welt,24(1973),1594-1597.
90) HUNDHAUSEN,F.C.: Magnesiumtherapie in der Praxis. Therapiewoche,17(1967),1373-1376.
91) JONES,J.E.;P.C.DESPER;S.R.SHANE;E.B.FLINK: Magnesium metabolism in hyperthyreoidism and hyperthyreoidism. J.Clin.Invest.,45(1966),891-900.

92) JONES,J.E.;J.H.MENDELSON: Magnesiumhaushalt und Alkoholismus hängen nachweisbar stark zusammen. Medical Tribune,3(1968),14.
93) JONES,K.H.;P.FOURMAN: Effects of infusions of magnesium and of calcium in parathyroid insufficiency. Clin.Sci.,30(1966),139-150.
94) KALBFLEISCH,J.M.;R.D.LINDEMANN;H.E.GINN;W.O.SMITH: Effects of ethanol administration on urinary excretion of magnesium and other electrolytes in alcoholic and normal subjects. J.Clin.Invest.,42(1963),1471-1475.
95) KAPITOLA,J.;O.KÜCHEL: Nebennierenrinde und Magnesiumstoffwechsel. Klin.Wschr.,42(1964),954-958.
96) KARLSON,P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. Stuttgart: G.Thieme,1972,8.Auflage.
97) KEIDEL,W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart:G.Thieme,1973,3.Auflage.
98) KESSLER,F.J.;W.WUTTKE;A.ORPHANOU: Das Verhalten des Serummagnesiums bei experimenteller Hyperthyreose und bei gleichzeitiger Anwendung eines Aldosteronantagonisten. Klin.Wschr.,47(1969),1282-1283.
99) KLINISCHES LABOR. Darmstadt:E.Merck,1974,12.Auflage.
100) KOBAYASHI,A.;K.SHIRAKI: Serum magnesium level in infants and children with hepatic diseases. Arch.Dis. Childh.,42(1967),615-618.
101) KORTUM,M.: Zur lichtelektrischen Komplexontitration des Calciums und des Magnesiums im Serum. Klin.Wschr., 38(1960),452-457.
102) KOZMA,D.: Extrem niedrige Serum-Magnesium-Spiegel bei Alkoholikern. Medical Tribune,(1972),41,1/4.
103) KUHLMANN,F.: Magnesiummangelzustände. Phys.Med.u.Reh., 11(1970),33-35.
104) KURZ,J.F.: Zur Stoffwechseltherapie von Herz und Kreislauf. Z.Allg.Med.,47(1971),550-555.
105) KUSCHINSKY,G.;H.LÜLLMANN: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Stuttgart:G.Thieme,1974,6.Auflage.
106) LIEBER,C.S.;C.S.DAVIDSON: Some metabolic effects of

ethylalcohol. Am.J.Med.,33(1962),319-327.
107) LIPSCHITZ,F.;H.C.HARRISON;H.E.HARRISON: Effects of vitamin D on magnesium metabolism in rats. Endocrinology,81(1967),849-853.
108) LIM,P.;E.JACOB: Magnesium status of alcoholic patients. Metabolism,21(1972),1045-1051.
109) LOSSE,H.;H.ZUMKLEY: Behandlungen von Störungen des Magnesiumstoffwechsels. Dtsch.Med.Wschr.,93(1968), 1285-1286.
110) LOSSNITZER,K.: Hypo- und Hypermagnesiämie aus kardiologischer Sicht. Klin.Wschr.,49(1971),1153-1163.
111) LUDMANY,K.;A.TORNAI;J.JEZERNICZKY: Magnesium in body fluids of mentally defective children. Z.Kinderheilk., 114(1973),27-30.
112) MACYNTYRE,I.;D.DAVIDSSON: The production of secondary potassium depletion,sodium retention,nephrocalcinosis and hypercalcaemia by magnesium deficiency. Biochem. J.,70(1958),456-462.
113) MACINTYRE,I.;S.HANNA;S.S.BOOTH;A.E.READ: Intracellular magnesium deficiency in man. Clin.Sci.,20(1961),297-305.
114) MACINTYRE,I.;S.BOSS;V.A.TROUGHTON: Parathyroid hormone and magnesium homoeostasis. Nature,198(1963), 1058-1060.
115) MACINTYRE,I.;E.W.MATTHEWS;C.J.ROBINSON: Parathyroid hormone and magnesium absorption. Proc.Physiol.Soc., February 25.-26.(1966),55-57.
116) MACMANUS,J.;F.W.HEATON: The effect of magnesium deficiency on calcium homoeostasis in the rat. Clin.Sci., 36(1969),297-306.
117) MARTIN,H.E.;F.K.BAUER: Magnesium 28 studies in the cirrhotic and alcoholic. Proc.Roy.Soc.Med.,55(1962), 912-914.
118) MCCOLLISTER,R.;E.B.FLINK;R.P.DOE: Magnesium deficiency in chronic alcoholism. J.Lab.Clin.Med.,50(1957),931-932.

119) MCCOLLISTER,R.J.;E.B.FLINK;R.P.DOE: Magnesium balance studies in chronic alcoholism. J.Lab.Clin.Med.,55 (1960),98-104.
120) MEDALLE,R.;C.WATERHOUSE: A magnesium-deficient patient presenting with hypocalcemia and hyperphosphatemia. Ann.Intern.Med.,79(1973),76-79.
121) MEDALLE,R.;C.WATERHOUSE;T.J.HAHN: Vitamin D resistance in magnesium deficiency. Am.J.Clin.Nutr.,29 (1976),854-858.
122) MERCK,E.: Magnesiumbestimmung. Med. Monatsspiegel Merck,(1969),52-53.
123) MERKER,G.;O.SELISKO: Parenterale Magnesiumtherapie bei chronischen Hepatopathien. Zschr.Inn.Med.,22 (1967),182-184.
124) MERKER,H.J.;TH.GÜNTHER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an einigen Rattenorganen im Magnesiummangelzustand. Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,8 (1970),71-76.
125) MORLAND,J.: Effect of chronic ethanol treatment on tryptophan oxygenase,tyrosine aminotransferase and general protein metabolism in the intact and perfused rat liver. Biochem.Pharmakol.,23(1974),21-35.
126) MÜLLER,F.: Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie mit Magnesiumionen. Med.Klin.,49(1954),784-786.
127) NIEPER,H.A.: Die Therapie der Leukopenien und der Hypercholesterinämie mit Magnesiumverbindungen. Med.Welt,11(1960),379-381.
128) NITSCHE,W.: Physiologie und Klinik des Magnesiums. Z.Allg.Med.,52(1976),81-92.
129) NORDIN,B.E.C.: Calcium,Phosphate and Magnesium Metabolism. Edinburgh:Churchill Livingstone,1976.
130) ORZECHOWSKI,G.: Magnesium und seine Bedeutung in Biologie und Therapie. Pharmazeutische Rundschau, 5(1963),11/12.
131) OTTENJANN,R.;P.DEYHLE;K.SCHALLER;O.STADELMANN:

Über den Einfluß akuter Hypermagnesiämie auf die durch Hypercalcämie stimulierte Magensekretion. Klin. Wschr.,47(1969),1204-1206.

132) PASCHEN,K.;G.FRITZ: Neue vereinfachte Methoden zum empfindlichen und spezifischen Nachweis von Calcium, Magnesium und Zink im Serum mit der Atomabsorptions-Spektralphotometrie. Ärztl.Forschung,24(1970),202-209.

133) PASCHEN,K.; P.G.SPIECKERMANN: Atomabsorptions-Spektralphotometrie. Dtsch.Med.Wschr.,95(1970),2577-2581.

134) PASCHEN,K.;H.V.HENNING;E.QUELLENHORST;F.SCHELER: Veränderungen der Calcium- und Magnesiumkonzentration im Plasma und in Erythrocyten während der Hämodialyse. Klin.Wschr.,49(1971),1314-1318.

135) PETZOLD,H.;K.SCHAUER: Die Wirkung von Magnesiumthiosulfat auf die durch Thioacetamid geschädigte Rattenleber. Dtsch.Zeitschr.f.Verdauungs-u.Stoffw.Kr.,23 (1963),37-43.

136) PETZOLD,H.;L.WEBER: Der Einfluß von Magnesium und Vitamin E auf die akute Tetrachlorkohlenstoffschädigung der Leber. Ärztl.Fortschritt,17(1963),525-529.

137) PLAZA DE LOS REYES,M.;R.OROZCO;M.ROSEMBLITT;Y.RENDIC; M.ESPINACE: Excretion renale du Mg et d'autres electrolytes sous l'influence de l'ingestion aigue d'alcool,chez les subjets normaux. 1.Internationales Symposion über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie. Vittel:SGEMV-Verlag,1973.

138) RAPADO,A.;J.M.CASTRILLO;M.ARROYO;M.L.TRAHA;H.CALLE: Magnesium-deficient ricketts. In: NORMAN,A.W.;K. SCHAEFER;H.G.GRIGOLEIT;D.V.HERRATH;E.RITZ: Vitamin D and problems releated to uremic bone disease. Berlin:W.de Gruyther,1975,452-460.

139) RING,K.;E.GRIMM;M.SCHWARZ: Wechselwirkungen zwischen L-Aspartat und Kaliumionen beim Transport in die Zelle. Arzneim.-Forsch.,26(1976),1195-1201.

140) RIZEK,J.E.;A.DIMICH;ST.WALLACH: Plasma and erythrocyte magnesium in thyroid disease. J.Clin.Endocr., 25(1965),350-358.
141) RÖCKEL,A.;H.HENNEMANN;A.HEIDLAND: Renaler Magnesiumtransport bei Glomerulonephritis und Pyelonephritis unter besonderer Berücksichtigung des Terminalstadiums. Klin.Wschr.,49(1971),251-255.
142) ROESCH,E.: Die Wirkung von Magnesiumascorbat auf die Leberdurchblutung. E.Mercks Jahresbericht 1955/56.
143) ROGINSKY,M.S.;I.ZANZI;S.H.COHN: Skeletal and lean body mass in alcoholics with and without cirrhosis. In: NIELSEN,S.P.;E.HJORTING-HANSEN: Proceedings of the XIth European Symposium on Calcified Tissues 1975. Copenhagen:Fadl's Forlag,1975,386-391.
144) SACHS,L.: Angewandte Statistik. Berlin:Springer, 1974,4.Auflage.
145) SAMMELREFERAT: Über die Anwendung von Magnesium in der Inneren Medizin. Darmstadt:E.Merck,1954.
146) SCHLIEPHAKE,E.;L.HOFMANN: Neue Möglichkeiten zur Behandlung des Hochdrucks und peripherer Gefäßspasmen. Med.Welt,5(1951),327-328.
147) SCHMALBECK,J.;W.R.WILLEMS;F.DORN;TH.GÜNTHER: Über den Lipidstoffwechsel im Magnesiummangel. Z.Klin. Chem.Klin.Biochem.,10(1972),270-274.
148) SCHMIDT-GAYK,H.;W.TSCHÖPE;R.STENGEL;J.WIEDEMANN;E. RITZ: Störungen des Calcium-,Phosphor- und Magnesiumstoffwechsels. Z.Allg.Med.,53(1977),978-985.
149) SCHULZ,A.;R.SCHIFTER;R.KLISCHAT;G.DELLING: Interaction of vitamin D and parathyroid hormone in experimental Osteomalacia. In: NORMANN,A.W.;K.SCHAEFER; H.G.GRIGOLEIT;D.V.HERRATH;E.RITZ: Vitamin D and problems releated to uremic bone disease. Berlin:W.de Gruyther,1975,173-179.
150) SHROPSHIRE,R.W.: The hidden faces of alcoholism. Geriatrics,30(1975),99-102.
151) SIEGENTHALER,W.: Klinische Syndrome mit Hyperaldos-

teronismus unter besonderer Berücksichtigung pathogenetischer Gesichtspunkte. Schw.Med.Wschr.,93 (1963),1803-1808.

152) SIEGENTHALER,W.;M.Mann;J.GFELLER;A.GANZONI: Aldosteronforschung und klinische Medizin. Schw.Med.Wschr., 94(1964),685-692.

153) SIEGENTHALER,W.: Klinische Pathophysiologie. Stuttgart:G.Thieme,1973,2.Auflage.

154) SIMON,K.H.: Magnesium-Physiologie, Pharmakologie, Klinik. Stuttgart:Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft,1967.

155) SIMON,K.H.: Ursachen der mehrschichtigen Wirkung des Magnesiumorotats bei degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten. Dtsch.Med.Journ.,19(1968),868-871.

156) SMITH,W.O.;J.F.HAMMARSTEN: Intracellular magnesium in delirium tremens and uremia. Am.J.Med.Sci.,237 (1959),413-417.

157) SPECKER,M.: Elektrolyte in der Herztherapie. Therapiewoche,19(1969),1181-1184.

158) STEWARD,H.K.;F.HUTCHINSON;L.W.FLEMING: The estimation of magnesium in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry. J.Lab.Clin.Med.,61 (1963),858-872.

159) STILLE,G.: Die Wirkung von Magnesium auf die Leberdurchblutung. Acta Hepatologica,3(1955),9/10.

160) STRUCK,E.;H.MEISNER;P.SCHMIDT-HABELMANN;F.SEBENING: Die Bedeutung von Magnesium im postoperativen Stoffwechsel. In: KRONSCHWITZ,H.: Kalium-Magnesium-Zink-Aspartat. 15.Kolloquium,15.3.1975,Frankfurt.

161) SUNDERMANN,F.W.;J.E.CARROLL: Measurements of serum calcium and magnesium by atomic absorption spectrometry. Am.J.Clin.Path.,43(1965),302-310.

162) SUTTON,R.A.L.: Hypomagnesaemia and magnesium deficiency. J.Roy.Coll.Phycns.Lond.,2(1968),358-370.

163) SUTTON,R.A.L.;L.WATSON: Urinary excretion of calcium and magnesium in primary hyperparathyreoidism.

Lancet,(1969)I,1000-1003.
164) SZELENYI,I.;E.NEMESANSZKY;Z.NAGY;LI BOK NAM;I.ROMICS; J.RIGO: Experimentelle Leberschäden und ihre Beeinflussung durch anorganische und organische Magnesiumsalze. Arzneim.-Forsch.,21(1971),772-777.
165) TAUSK,M.: Pharmakologie der Hormone. Stuttgart:G. Thieme,1973,2.Auflage.
166) THOMAS,L.: Elektrolytbestimmungen im Serum und Urin. Z.Allg.Med.,53(1977),999-1003.
167) THOREN,L.: Magnesium deficiency in gastrointestinal fluid loss. Act.Chir.Scand.,306(1963),1-65.
168) THURNHERR,A.;J.KOCH: Versuch einer Kausaltherapie der Arteriosklerose mit einer Kombination von Hyaluronidase und Magnesium. Schw.Med.Wschr.,92(1962), 949-956.
169) TILSNER,V.: Beeinflussung von Rhythmusstörungen des Herzens durch Elektrolyte. Dtsch.Med.Wschr.,110 (1968),224-227.
170) TRAVIESA,D.C.: Magnesium deficiency:a possible cause of thiamine refractoriness in Wernicke-Korsakoff encephalopathy. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry, 37(1974),959-962.
171) TRUNINGER,B.: Wasser- und Elektrolythaushalt. Stuttgart:G.Thieme,1974,4.Auflage.
172) VAHAR-MATIAR,H.: Korrelationen zwischen Magnesium und anderen Serumelektrolyten bei neuropsychiatrischen Erkrankungen. Med.Welt,27(1976),2501-2505.
173) VAJNA,M.;H.VAHAR-MATIAR: Ein Beitrag zur Bestimmung des Magnesiumgehaltes im Blutserum. Med.Welt,24 (1973),832-834.
174) VICTOR,M.: The role of hypomagnesemia and respiratory alcalosis in the genesis of alcohol-withdrawal symptoms. Ann.N.Y.Acad.Sci.,215(1973),235-248.
175) WACKER,W.E.C.;B.L.VALLEE: Magnesium metabolism. New. Engl.J.Med.,259(1958),431-438,475-480.
176) WACKER,W.E.C.;A.F.PARISI: Magnesium metabolism. New.

Engl.J.Med.,278(1968),712-717,772-776.
177) WALLACH,ST.;L.N.CAHILL;F.H.ROGAN;H.L.JONES: Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease. J.Lab.Clin.Med.,59(1962),195-210.
178) WALLACH,ST.;J.V.BELLAVIA;J.SCHORR;A.SCHAFFER: Tissue distribution of electrolytes, Ca47 and Mg28 in experimental hyper- and hypoparathyreoidism. Endocrin.,78 (1966),16-28.
179) WALLACH,ST.;J.E.RIZEK;A.DIMICH;N.PRASAD;W.SILER: Magnesium transport in normal and uremic patients. J. Clin.Endocor.,26(1966),1069-1080.
180) WALLACH,ST.;J.V.BELLAVIA;D.L.REIZENSTEIN;P.J.GAMPONIA: Tissue distribution and transport of electrolytes Mg28 and Ca47 in hypermagnesemia. Metabolism,16(1967),451-464.
181) WALLACH,ST.;J.B.BELLAVIA;P.J.GAMPONIA;P.BRISTRIM: Thyroxine-induced stimulation of hepatic cell transport of calcium and magnesium. J.Clin.Invest.,51 (1972),1572-1577.
182) WALSER,M.: Ion association:VI.Interactions between calcium,magnesium,inorganic phosphate,citrate and protein in normal human plasma. J.Clin.Invest.,40 (1961),723-730.
183) WALSER,M.: The separate effects of hyperparathyreoidism,hypercalcemia of malignancy,renal failure and acidosis on the state of calcium,phosphate and other ions in plasma. J.Clin.Invest.,41(1962),1454-1471.
184) WALSER,M.;B.H.B.ROBINSON;J.W.DUCKETT: The hypercalcemia of adrenal insufficiency. J.Clin.Invest.,42 (1963),456-465.
185) WALSER,M.: Magnesium metabolism. Ergebn.Physiol., 59(1967),185-296.
186) WERNING,C.;W.SIEGENTHALER: Die Regulation der Aldosteronsekretion. Klin.Wschr.,49(1971),375-384.
187) WHANG,R.;M.P.RYAN;J.K.AIKAWA: Delirium tremens: a clinical example of cation pump failure? Am.J.Clin.

Nutr., 27(1974),447-449.
188) WIDDOWSON,E.M.;J.W.T.DICKERSON: Chemical composition of the body. In: COWAR,C.L.I.;F.BRONNER: Mineral metabolism. New York,Academic Press,1964.
189) WILKE,H.;G.MALORNY: Korrelation zwischen dem Kalium- und Magnesiumstoffwechsel der Erythrocyten nach akuter und subchronischer Intoxikation mit Herzglykosiden. Klin.Wschr.,49(1971),1096-1097.
190) WILKE,H.;H.SPIELMANN: Untersuchungen über den Magnesiumgehalt der Leber bei der Cirrhose. Klin.Wschr., 46(1968),1162-1164.
191) WOLANSKYJ,B.M.: The possible relation of magnesium deficiency to alcoholic cardiomyopathy. In:DURLACH, J.: 1.Internationales Symposium über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie. Vittel: SGEMV-Verlag,1973,111-113.
192) WOLFF,H.W.;W.BEIER: Der Magnesiumverlust nach Choledochotomie mit Kehrscher T-Drainage. Zentr.Bl. Chir.,91(1966),239-243.
193) WÜSTENBERG,P.W.: Der Stoffwechsel des Magnesiums aus nephrologischer Sicht. Z.Urol.,65(1972),241-257.
194) WUTTKE,H.;F.J.KESSLER: Magnesiumkonzentration im Serum bei Hyperthyreose. Med.Klin.,71(1976),235-238.
195) YLIKAHRI,R.H.;A.R.PÖSÖ;M.O.HUTTUNEN;M.E.HILLBOM: Alcohol intoxication and hangover:effects on plasma electrolyte concentration and acid-base balance. Scand.J.Clin.Lab.Invest.,34(1974),327-336.
196) ZAZGORNIK,J.;K.KRYSPIN-EXNER;K.IRSIGLER: Über die ekkrine Schweißdrüsenfunktion bei chronischen Alkoholikern. Wien.Klin.Wochenschr.,85(1973),558-560.
197) ZIMMET,P.: Interrelationship of magnesium and ionized calcium in human magnesium deficiency. Med.J. Aust.,55(1968),496-500.
198) ZUMKLEY,H.: Extra- und intrazelluläre Magnesiumkonzentration bei endocrinen Erkrankungen. Med.Welt, 18(1967),3032-3035.

199) ZUMKLEY,H.;H.LOSSE: Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei Exsikkose. Med.Welt,18(1967), 791-794.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel: "Magnesiumstoffwechselstörungen bei Patienten mit chronischer nicht-alkoholbedingter Leberkrankheit und mit chronischem Alkoholismus" an der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen, Haus Siegen, unter Leitung von Herrn Chefarzt Prof. Dr. med. H. H. Gossmann mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. H. H. Gossmann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.
Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den 1. März 1978

Ralph-Michael Schulte

Lebenslauf

Am 18. Januar 1952 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Willy Schulte und seiner Ehefrau Marianne, geborene Salmen, in Siegen geboren. Ich besuchte von April 1958 bis März 1962 die Albertus-Magnus-Schule und von April 1962 an das Städtische Gymnasium in Siegen, das ich im Mai 1971 nach der bestandenen Reifeprüfung verließ. Vom Wintersemester 1971 an habe ich an der Ruhr-Universität Bochum Humanmedizin studiert, bis ich zum Sommersemester 1974 nach dem bestandenen Physikum an die Justus-Liebig-Universität Giessen übergewechselt bin. Dort habe ich 1975 den Ersten, 1977 den Zweiten und 1978 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestanden. Am 17.5.1978 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit dem 17.5.1978 bin ich in der Landesnervenklinik Andernach als Assistenzarzt tätig.

Hiermit möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. H. H. Gossmann, Leitender Arzt der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen, Haus Siegen, dafür bedanken, daß er diese Arbeit angeregt hat, daß er mir einen Arbeitsplatz zur Verfügung gestellt und mich im Labor eingearbeitet hat, und dafür, daß er mich jederzeit mit seinen Ratschlägen unterstützt hat.

Verzeichnis meiner Akademischen Lehrer:

Prof.Dr.Keyl; Prof.Dr.Ruthmann; Prof.Dr.Schwartzkopff; Prof.Dr.Hock; Prof.Dr.Roth; Prof.Dr.Kirmse; Prof.Dr.Methfessel; Prof.Dr.Redhardt; Prof.Dr.Andres; Prof.Dr.Hinrichsen; Prof.Dr.Holldorf; Prof.Dr.Faillard; Prof.Dr.Trincker; Prof.Dr.Loeschke; Prof.Dr.Viefhues; Prof.Dr.Stöcker; Prof.Dr.Fritze; Prof.Dr.Gossmann; Prof.Dr.Lasch; Prof.Dr. Schütterle; Prof.Dr.Federlin; Prof.Dr.Bettge; Prof.Dr.Ott; Prof.Dr.Schlepper; Doz.Dr.Martin; Prof.Dr.Vosschulte; Prof. Dr.Schwemmle; Prof.Dr.Pia; Prof.Dr.Rotheuge; Prof.Dr.Rettig; Prof.Dr.D'Allemand; Prof.Dr.Kepp; Prof.Dr.Wolff; Prof.Dr. Roka; Prof.Dr.Dudeck; Prof.Dr.Wellensieck; Prof.Dr.Habermann; Prof.Dr.Wellhöner; Prof.Dr.Kracht; Prof.Dr.Altaras; Prof.Dr.Schewe; Prof.Dr.Knoll; Prof.Dr.Erbslöh; Prof.Dr. Dorndorf; Prof.Dr.Richter; Prof.Dr.Lammers; Prof.Dr.Illig; Prof.Dr.Rautenburg; Prof.Dr.Fleischer; Prof.Dr.Cüppers.